

Action thérapeutique de l'Hormone parathyroïdienne

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 22 Février 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

René BECQUET

Né le 9 Décembre 1911, à LILLE (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. COLLIN,	professeur	<i>Président.</i>
		SIMONIN,	professeur	
		DROUET,	agrégé....	<i>Juges.</i>
		FLORENTIN,	agrégé....	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1937

**ACTION THÉRAPEUTIQUE
DE L'HORMONE PARATHYROIDIENNE**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Action thérapeutique de l'Hormone parathyroïdienne

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Février 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE

Docteur en Médecine

PAR

René BECQUET

Né le 9 Décembre 1911, à LILLE (Nord)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. COLLIN,	professeur	<i>Président.</i>
		SIMONIN,	professeur	
		DROUET,	agrégé	<i>Juges.</i>
		FLORENTIN,	agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

—
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE L'UNIVERSITÉ DE NANCY

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I §§.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I §§; WEISS, O *, I §§;

BOUIN, O *, I §§; ANCEL, *, I §§; GARNIER, *, I §§;

MACÉ, *, I §§; P. PARISOT, O *, I §§; DUFOUR, *, I §§.

Professeurs :

Anatomie pathologique
Cliniq. des malad. syphilit. et cutanées
Cliniq. de chir. infant. et d'orthopédie
Physiologie
Clinique obstétricale et Accouchements
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....
Clinique de chirurgie urinaire.....
Histologie
Anatomie descriptive.....
Clinique chirurgicale.....
Clinique médicale
Chimie médicale
Clinique médicale
Hygiène et médecine préventive.....
Clinique chirurgicale
Clinique ophtalmologique
Hydrologie
Clinique des maladies des enfants....
Bactériologie et parasitologie médicale
Thérapeutique
Professeurs sans chaire.....

M. L. HOCHÉ, O *, I §§.
M. L. SPILLMANN, O *, I §§.
M. FRELICH, *, I §§.
M. M. LAMBERT, *, I §§.
M. A. FRUINSCHOLZ, O *, I §§.
M. P. JACQUES, *, I §§.
M. P. ANDRÉ, *, I §§.
M. R. COLLIN, *, I §§.
M. M. LUCIEN, *, I §§.
M. G. MICHEL, *, I §§.
M. L. RICHON, *, I §§.
M. H. ROBERT, *, I §§.
M. M. PERRIN, *, I §§.
M. J. PARISOT, C *, I §§.
M. HAMANT, *, I §§.
M. P. JEANDELIZE, *, I §§.
M. SANTENOISE, *, I §§.
M. L. CAUSSADE, *, I §§.
M. DE LAVERGNE, *, I §§.
M. SIMONIN, I §§.
M. L. JOB, *, I §§.
M. WATRIN, *, I §§.
M. BINET, *, I §§.

Chargés de cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses..
Pathologie générale

M. A. DROUET, *, I §§, agrégé.
M. P. SIMONIN, I §§, professeur.

Clinique gynécologique
Pathologie externe
Clinique des maladies contagieuses..
Clinique des vieillards
Propédeutique dermatologique
Médecine opératoire
Electrothérapie et radiologie.....
Accouchements (cours théorique).....
Obstétrique
Clinique propédeutique médicale....
Anatomie et Médecine légale.....
Pathologie interne
Clinique des maladies mentales.....
Education physique (1).....
Physiologie du travail.....
Clinique neurologique (1)
Propédeutique O.-R.-L. (1).....
Parasitologie

M. A. BINET, *, I §§.
M. GUILLEMIN, A §§, agrégé.
M. DE LAVERGNE, *, I §§, professeur.
M. DROUET, I §§, agrégé.
M. WATRIN, *, I §§, prof. sans chaire.
M. M. BARTHÉLEMY, *, I §§, agr. libre.
M. G. LAMY, *, I §§, ch. du c. ag. lib.
M. JOB, *, I §§, prof. sans chaire.
M. VERMELIN, *, I §§, agrégé.
M. KISSEL, agrégé.
M. MUTEL, *, I §§, agrégé.
M. ABEL, *, I §§, agrégé.
M. HAMEL, *, docteur.
M. L. MERKLEN, A §§, agrégé.
M. L. MERKLEN, A §§, agrégé.
M. MICHON, docteur.
M. AUBRIOT, docteur.
M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

MM. MERKLEN, A §§.
FLORENTIN, A §§.
BODART.
CHALNOT.
WOLFF, A §§.

MM. POURSINES
MELNOTTE, O *.
MUTEL, *, I §§.
VERMELIN, *, A §§.

MM. GUILLEMIN, A §§.
ABEL, *, A §§.
DROUET, A §§.
KISSEL.

Agrégés libres :

MM. G. GROSS, *, I §§; S. RÉMY, I §§; BUSQUET, I §§;
BARTHÉLEMY, *, I §§; LAMY, *, I §§; M. E. TRIBOLET, I §§, Secrétaire.
M. E. TRIBOLET, I §§, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A MA MERE

En témoignage de ma filiale affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLIN

Professeur d'Histoloaie à la Faculté de Médecine de Nancy
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand hon-
neur d'accepter la présidence de cette
thèse.

Témoignage de reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GASTON PARTURIER

Professeur d'Hépatologie à la Faculté Libre de Lille

Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et a bien voulu nous prodiguer
ses précieux conseils dans l'élabora-
tion de ce travail.

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SIMONIN

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DROUET

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FLORENTIN

Témoignage de reconnaissance.

ACTION THÉRAPEUTIQUE DE L'HORMONE PARATHYROÏDIENNE

INTRODUCTION

De toutes les branches des sciences médicales explorées jusqu'ici, il en est une qui tend à occuper une place prépondérante : c'est l'*endocrinologie*. Nous lui sommes redevables, en effet, d'une compréhension plus complète de nombreux problèmes pathologiques dont la solution nous échappait auparavant.

Deux classes de savants ont puissamment contribué à élargir ainsi le domaine de nos connaissances : les physiologistes qui, dans leur laboratoire, analysaient et distinguaient une à une les différentes fonctions endocriniennes, et les cliniciens qui, par une application raisonnée des données expérimentales aux faits cliniques, ont éclairé d'un jour nouveau certains chapitres bien obscurs de la pathologie.

M. le Professeur PARTURIER est un de ces cliniciens, hépatologue, il a trouvé dans les syndromes endocriniens l'explication de bien des symptômes qu'on observe au cours des maladies du foie. A côté des syndromes hépato-rénaux, hépato-pancréatiques, hépato-ovariens, hépato-surrénaux, etc., il a décrit les syndromes hépato-parathyroïdiens qui l'ont retenu plusieurs années ; et si nous avons eu le bonheur de pouvoir suivre longuement son enseignement, nous lui devons même d'être entré plus avant dans l'étude

des glandes endocrines en collaborant à quelques-uns de ses travaux de pathologie comparée ; aussi est-ce avec joie qu'en vue de notre thèse nous avons travaillé ce sujet sous sa direction, et nous lui en exprimons ici toute notre reconnaissance.

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE HORMONE PARATHYROIDIENNE ACTION SUR LES METABOLISMES

I. HISTORIQUE

La découverte des glandes parathyroïdes remonte à une date relativement récente. C'est, en effet, SANDSTROEM qui, en 1880, décrit le premier les parathyroïdes externes : il les considérait comme formées de tissu thyroïdien embryonnaire et, du fait de leur situation, il leur donna le nom de *Glandulæ parathyroïdeæ*.

REVERDIN et KOCHER (1882-1889) remarquèrent, à la suite des premières thyroïdectomies pour goître, l'éclosion d'un syndrome convulsif spécial qu'ils appelèrent tétanie strumiprive ou myxœdème aigu post-opératoire. Les recherches physiologiques de GLEY (1891) aboutirent à l'explication pathogénique de ce syndrome ; car, en pratiquant, d'une part, les premières parathyroïdectomies associées ou non à la thyroïdectomie, et, d'autre part, des thyroïdectomies isolées, cet auteur reconnut la nature physiologique différente des deux organes, prouvant ainsi que le syndrome de tétanie strumiprive était dû à la suppression, à la lésion ou à la simple contusion des parathyroïdes au cours d'une opération trop large. La seule erreur

de GLEY fut de considérer les parathyroïdes comme formées d'un tissu thyroïdien à un stade particulier de développement, donc susceptible de se transformer en tissu thyroïdien.

En 1893, NICOLAS découvre les parathyroïdes internes, cependant que MOUSSU arrive à démontrer que l'activité de ces glandes est indépendante de celle de la thyroïde.

ROUXEAU (1897) et BIEDL (1901), confirmant les expériences de GLEY et MOUSSU, formulent les conclusions suivantes :

1° Les accidents observés, après parathyroïdectomie, sont différents de ceux qui suivent une thyroïdectomie ;

2° Les accidents convulsifs parfois observés à la suite de la thyroïdectomie sont dus, en réalité, à l'ablation simultanée des glandes parathyroïdes.

En 1905, QUEST introduit une notion importante, celle de l'*hypocalcémie des tétaniques* ; mais ce sont surtout les travaux d'ERDHEIM (1906) qui établissent l'existence de rapports étroits entre les parathyroïdes et le métabolisme du calcium et aboutirent à la théorie de l'hypertrophie adénomateuse des parathyroïdes secondaires à l'hypercalcémie (théorie de l'hypertrophie de travail). MAC CALLUM et VOEGTLIN devaient, en 1909, affirmer et préciser cette *fonction de régulation calcique des parathyroïdes*. C'est autour de cette notion essentielle que vont graviter les recherches sur l'*hypo et l'hyperparathyroïdie*, et les premiers essais de *traitement de la tétanie par l'administration des sels de calcium* (G. FROUIN, 1906, A. NETTER, 1907) en furent la conséquence pratique immédiate.

Le dernier travail important paru avant la guerre est celui de KOCH (1912), qui signale l'existence dans l'urine de chiens parathyroïdectomisés, de la guani-

dine et de la méthylguanidine, origine des travaux de PATON et FINDLAY qui soutinrent que la tétanie était due à une intoxication par la guanidine.

En 1925, se situe une étape capitale dans l'histoire des parathyroïdes : un physiologiste canadien, J.-B. COLLIP, réussit à préparer et à isoler un extrait parathyroïdien actif, qui permet de combattre efficacement les accidents tétaniques chez l'animal et chez l'homme et qui donne la possibilité de réaliser une hyperparathyroïdie expérimentale.

Depuis lors, les recherches biologiques et cliniques ont suivi une orientation nouvelle qui s'est traduite par la découverte de plusieurs tests, soit humoraux (phosphatase), soit électriques (chronaxie), soit même interférométriques.

A la suite de MOUTIER et CAMUS, qui utilisèrent les extraits parathyroïdiens dans le traitement des ulcères gastriques, de WEISENBACH et FRANÇON, qui les essayèrent dans le rhumatisme chronique, Gaston PARTURIER, en une longue série de travaux originaux, a expérimenté systématiquement, sur l'animal et sur l'homme, l'hormone parathyroïdienne, dans toute la gamme des syndromes spasmodiques d'une part, et, d'autre part, dans certaines affections susceptibles de se rattacher à un trouble métabolique du calcium.

C'est grâce à cette méthode qu'il a fait apparaître, de 1932 à 1936, les immenses possibilités thérapeutiques de l'opothérapie parathyroïdienne.

« Nos recherches de clinique thérapeutique se sont, « en effet, orientées sur deux données bien établies de « physiologie : l'influence des parathyroïdes sur la « nutrition des os et peut-être des articulations, la « tétanie, qui apparaît comme conséquence de la pa « rathyroïdectomie. Par une déduction simpliste, dis- « cutable, mais qui risquait d'être féconde, nous avons

« agi comme si ces vérités expérimentales avaient dû
 « trouver leur exacte application en clinique, comme
 « si le rhumatisme était une maladie osseuse, comme
 « si tout phénomène de spasme pouvait se rattacher
 « de près ou de loin à la tétanie. » (PARTURIER.)

Cette « déduction » fut réellement féconde, puisque les résultats se révélèrent merveilleux, non seulement dans les affections à caractère spasmodique, mais aussi dans celles où les troubles métaboliques prenaient la plus grande part.

Et ce ne fut pas le moindre mérite du Professeur G. PARTURIER d'avoir montré que, contrairement à l'idée jusqu'alors admise, l'hormone parathyroïdienne, au lieu de fixer le calcium dans les tissus, le mobilise là où il siège, en charge le sang qui tend à l'évacuer vers les émonctoires : le foie (une des origines de la lithiase biliaire), l'intestin (lithiase intestinale), les reins (lithiase rénale), la peau et les téguments (sclérodermie, cellulite).

II. HORMONE PARATHYROÏDIENNE

A. Extraction et propriétés

De nombreux chercheurs se sont attachés à l'isolement de l'hormone parathyroïdienne.

Les premiers furent BERKELEY et BEEBE qui, en 1907, ont extrait des glandes parathyroïdes, des nucléo-protéides capables d'améliorer la tétanie parathyréoprive ; mais cet extrait conservait mal son activité.

MAC CALLUM et VOGEL (1913) obtiennent une préparation active en épuisant la glande par une solution de Ringer glycinée.

Mais HANSON (1923), tentant pour la première fois l'emploi des solvants acides, obtient des résultats plus féconds.

Le tissu, frais ou desséché, est épuisé à 100° par l'acide chlorhydrique dilué (HANSON, COLLIP), soit avec l'alcool acidulé (BERMAN). L'extrait, débarrassé des matières protéiques par neutralisation, contient, pratiquement, toute l'activité de la glande.

Pour obtenir un produit plus pur, on peut adsorber le principe actif sur un picrate insoluble, facile à transformer en chlorhydrate soluble (DAVIES), ou encore précipiter le principe actif par l'acide trichloracétique (TWEEDY).

Comme le principe actif est détruit par une hydrolyse prolongée ou une acidité trop forte et que, d'autre part, il résiste à 2 heures d'ébullition dans l'acide chlorhydrique N/10, ALLARDYCE conseille, comme conditions optima de préparation, une hydrolyse de quarante-cinq minutes dans l'acide chlorhydrique à 1,5 % à 80° ou 100°, et, de cette manière, il arrive à détruire des principes qui paraissent capables de neutraliser l'action de l'hormone.

L'hormone, ainsi préparée, est insoluble dans l'éther et l'acétone, soluble dans l'alcool et faiblement soluble dans l'eau acidulée. La digestion pepsique ou trypsique ne détruit pas son activité ; par contre, la dessiccation la diminue et la stabilité des solutions aqueuses est en raison directe de leur pureté.

B. Action sur les métabolismes

1. — METABOLISME DU CALCIUM ET DU PHOSPHORE

« De tous les troubles métaboliques, celui du calcium caractérise le plus curieusement la dysfonc-

« tion parathyroïdienne. Il est à la parathyroïde ce
« que le métabolisme du sucre est à l'hépatopan-
« créas. » (PARTURIER.)

De fait, la modification la plus importante de la composition sanguine, après administration d'extraits parathyroïdiens, est l'élévation du taux de la calcémie. Aussi COLLIP a-t-il proposé de définir la *dose unité* de la manière suivante : c'est le centième de la quantité d'extrait capable de produire une augmentation de 5 mmgr. du taux de la calcémie pour 100 centimètres cubes de sérum chez le chien normal de 20 kilos environ, quinze heures après l'injection.

a) INFLUENCE DU MODE D'ADMINISTRATION DE LA PARATYRONE.

On peut obtenir une action hypercalcémique par administration orale ou par injection sous-cutanée, intra-musculaire ou intraveineuse ; mais, à dose égale, l'injection intraveineuse donne des résultats plus élevés que n'importe quelle autre voie.

b) INFLUENCE DE LA DOSE.

L'hypercalcémie obtenue est proportionnelle à la dose injectée ; mais le taux de 22 mmgr. pour 100 semble la limite maxima que le chien normal est capable de fournir.

c) INFLUENCE DU NOMBRE DES INJECTIONS, DE LEUR RYTHME ET DE L'ADJONCTION DE SELS DE CALCIUM.

Si l'on pratique une seconde injection au moment où la courbe s'élève, on n'augmente ni la durée, ni l'intensité de l'hypercalcémie. Au contraire, si cette injection est faite au moment où la courbe atteint son maximum, on prolonge la phase d'hypercalcémie.

MOSCHINSKI (1933) a montré que l'injection sous-cutanée d'un sel de calcium donnait, elle aussi, une hypercalcémie et que l'injection simultanée d'hormone parathyroïdienne et d'un sel de calcium aboutissait à une sommation de l'action des deux substances se traduisant par l'élévation du maximum de la calcémie et par l'augmentation de la durée de cette courbe.

d) EFFETS DE L'ALIMENTATION SUR LA RÉPONSE A L'EXTRAIT PARATHYROÏDIEN.

Agnès FAY MORGAN, E. Alta GARRISSON et leurs collaborateurs (1933) se sont attachés spécialement à cette étude chez les chiens et voici, en quelques mots, leurs conclusions :

1° Nécessité d'un contrôle soigneux de l'apport alimentaire en calcium et phosphore ;

2° Dans le cas d'une alimentation de teneur normale en calcium et phosphore, l'hypercalcémie provoquée trouve sa source dans le calcium alimentaire et dans celui des réserves calciques facilement mobilisables, plutôt que dans les structures osseuses essentielles ;

3° Dans le cas d'une alimentation riche en calcium et pauvre en phosphore, l'hormone provoque une augmentation de la circulation des phosphates inorganiques provenant de l'intestin ou des tissus stimulés par l'hormone. Cet effet est en contraste avec la chute habituellement observée du phosphate inorganique du sérum après traitement parathyroïdien. Le taux des phosphates inorganiques du sérum des chiens semble donc être gouverné, non seulement par le taux du phosphore alimentaire, mais aussi par le rapport Ca/P ;

4° Dans le cas d'une alimentation pauvre en calcium et riche en phosphore, l'échec de l'extrait parathyroï-

dien dans la production d'une hypercalcémie est probablement dû à l'épuisement des réserves et à l'absence d'apport suffisant de calcium de l'intestin et l'élévation secondaire obtenue avec des doses massives provient du calcium des os.

Comme nous venons de le voir par les travaux d'Agnès FAY MORGAN, calcium et phosphore sont inséparables dans leur métabolisme. En effet, toute dysfonction parathyroïdienne se traduit par des troubles portant sur le métabolisme du phosphate de calcium. « Tout se passe, à l'état normal, comme si chaque « jour le squelette abandonnait, sous l'influence de « l'hormone, une quantité déterminée de phosphate « de calcium pour la remplacer par une équivalente « de phosphate de calcium alimentaire : l'élimination « égale l'assimilation, la calcémie et la phosphorémie « conservent un taux constant ; mais à l'état patholo- « gique il n'y a pas parallélisme, entre les mo- « difications du phosphore et celles du calcium ; on « trouve même, d'habitude, de l'hyperphosphorémie « avec hypocalcémie dans le syndrome tétanique de « l'hypoparathyroïdie et une hypophosphorémie ac- « compagne l'hypercalcémie de l'hyperparathyroïdie. » (PARTURIER.)

En réalité, bilan phosphoré et bilan calcique (étude comparative des entrées et des sorties) varient dans le même sens, mais un processus physico-chimique automatique règle, à chaque instant, l'équilibre du plasma en ions aux dépens du phosphore, dont l'élimination rénale et intestinale est beaucoup plus facile et dont la répartition en phosphore minéral et phosphore organique dépend d'une phosphatase susceptible de libérer le phosphore de ses combinaisons organiques (RIVOIRE).

A l'hypercalcémie et à l'hypophosphorémie consé-

cutives aux injections d'extraits parathyroïdiens s'ajoute une élimination exagérée de calcium et de phosphore dans les matières fécales et dans l'urine.

2. — METABOLISME DES HYDRATES DE CARBONE

Le métabolisme des hydrates de carbone est influencé par les parathyroïdes : d'après MOREL, la glycosurie existerait même dans 50 % des cas d'insuffisance parathyroïdienne.

LELONG et EVEN ont observé aussi des cas de glycosurie et plus spécialement une hyperglycémie notable, avec ou sans glycosurie dans la tétanie infantile.

C.-I. PARHON et Hélène DEREVICI (1931) obtiennent une diminution de la glycémie par injection de parathormone ; mais les expériences de ZUNZ et LA BARRE (1933) et celles d'OLMER (1935) tendent à démontrer que cette action sur la glycémie serait plutôt la résultante d'une action excito-sécrétoire sur le pancréas.

Enfin, d'après HOËT, de Louvain (1932), la parathormone jouirait du curieux pouvoir de modifier le seuil rénal du glucose. Elle abaisserait la glycosurie « rénale » agissant par conséquent en antagonisme avec des substances comme la phlorhidzine.

3. — METABOLISME AZOTE

Dans l'hypoparathyroïdie, on n'a pas noté de modifications de l'azotémie ; mais l'apparition, dans le sang, de la guanidine, substance très toxique, convulsivante, cause de la tétanie. On la retrouve dans les urines avec la méthylguanidine. A la filtration de ces redoutables toxiques se rattacheront des lésions réna-

les que traduit une légère albuminurie. Parmi les acides aminés de l'urine, la créatine varie du simple au double.

Il y a également une ammoniurie abondante.

Sous l'influence de la paratyronie, tous ces troubles s'amendent ; mais l'on constate une baisse de l'azote total, avec, par contre, une augmentation brusque de l'azote non protéique (SIMONNET).

4. — METABOLISME DES GRAISSES

TANBERG avait signalé, dans l'hypoparathyroïdie, une élévation globale de la lipémie, portant spécialement sur la cholestérine.

Les expériences de C.-I. PARHON et H. DEREVICI ont montré que l'injection de parathormone entraînait une diminution de la cholestérinémie.

PARTURIER a réussi, au moyen de la paratyronie, à obtenir la disparition de plaques de xanthélasma et il écrit : « La disparition de ces plaques nous conduit à
« de bien autres réflexions et nous ne pouvons nous
« empêcher de rapprocher la dissolution de ces dé-
« pôts de cholestérine à l'éclaircissement des cristal-
« lins cataractés dont les analyses de PAGET nous ont
« fait voir l'énorme infiltration en cholestérine. »

En effet, en régissant le métabolisme des lipides et celui du calcium, la paratyronie nous a valu des succès inespérés dans les cas de cataracte sénile pure et d'otite scléreuse de la caisse du tympan.

OBSERVATION DE POMPON. — *Cataracte et surdité.*

Chien de 8 kilos 750, 12 ans. Il est vieux, aveugle et sourd. Il se cogne dans les meubles, se laisse marcher sur les pattes et ne répond pas à l'appel.

Il reçoit d'emblée 1/2 cc. de Paratyronie. Chez lui les pro-

grès sont flagrants de semaine en semaine, si bien qu'au bout d'un mois et demi de traitement, la vision est à peu près récupérée.

Mais en même temps, ce chien qui était complètement sourd, entend et arrive à percevoir la voix parlée. Il se déplace au bruit des pas se dirigeant vers lui ; on ne lui marche plus sur les pattes.

Il rajeunit et quitte le fauteuil où il passait ses journées ; il court, il joue.

Dans un cas humain, M. Parturier a obtenu en trois semaines, une égale amélioration de la vue et de l'ouïe chez un vieillard de 92 ans, amélioration qui persiste depuis plus d'un an.

C. Action sur les troubles psychiques

Ce paragraphe est, en quelque sorte, un appendice à l'action de l'hormone parathyroïdienne sur les métabolismes.

En effet, si LAIGNEL-LAVASTINE, VALDIGNIÉ et LABOUCARIÉ avaient envisagé les traitements des psychasténies et des états anxieux en fonction des troubles du métabolisme du calcium, PARTURIER a été amené à constater, au cours de ses traitements parathyroïdiens, d'une part, l'atténuation, ou mieux la disparition d'états anxieux, avec idées de suicide, et d'autre part, une amélioration remarquable de l'incapacité de travail intellectuel ou de travail tout court.

1. — ETATS ANXIEUX

OBSERVATION DE Mlle A. R..., 32 ans.

Cette demoiselle fut traitée par la Paratyrone pour un syndrome douloureux sous-hépatique, avec constipation opiniâtre. Elle présentait également un état anxieux qui lui faisait

presque continuellement garder la chambre, sans autres raisons, et même éviter toute société. Chez elle, ces troubles anxieux, allant jusqu'à l'idée de suicide, ont disparu, en même temps qu'elle était améliorée de son syndrome sous-hépatique et guérissait de sa constipation.

2. — INCAPACITE DE TRAVAIL INTELLECTUEL

OBSERVATION DE M. T. H..., 30 ans.

A eu, vers 12 ans, une fièvre, dite muqueuse, qui semble avoir été accompagnée d'accidents méningés ou encéphalitiques; à la suite de cette maladie, la croissance s'est faite d'une façon satisfaisante, mais ses études n'ont pu être achevées. A trente ans, il possède la mentalité d'un enfant et, malgré de réels efforts, il ne réussit pas à assimiler un programme d'études secondaires.

Divers traitements endocriniens (thyroïde, surrénale) entre les mains de Léopold Lévi, n'ont donné aucun résultat.

L'examen clinique ne révèle qu'un léger subictère et un foie un peu gros; les réflexes sont normaux; le B. W. est négatif. M. Parturier propose une cure de Paratyrone; dès la cinquième piqûre, le malade est transformé, se sent plus vivant. Son entourage remarque dans ses idées une suite qu'il ne présentait pas et un rapide progrès dans ses leçons de langues étrangères.

OBSERVATION DE M. G..., 33 ans.

A toujours souffert du tube digestif: anorexie, constipation, dyspepsie gastro-hépatique, avec subictère habituel, gros foie, vésicule biliaire sensible. Très doué pour les études, il a dû les arrêter pour fatigue cérébrale, incapacité de travail intellectuel, qui va jusqu'à lui faire redouter une conversation. Il passe sa vie chez ses parents, à ne rien faire, ne pouvant se rendre utile en quoi que ce soit. Le traitement hépato-biliaire, institué par M. Parturier, le soulage et lui rend l'espoir de la guérison, sans lui rendre le travail possible.

En janvier 1935, une cure de Paratyroné « *per os* » est commencée. En février, grande amélioration ; le malade peut se remettre au travail. En mars, il apprend à M. Parturier que, depuis deux semaines, il travaille quatre heures par jour à un service de contentieux. Il se plaint seulement de ce que la lecture de livres scientifiques, à laquelle il se livre pour se distraire, le fatigue quelque peu.

Sans doute, l'interprétation de tels résultats est délicate et il conviendrait que de tels faits puissent résister à l'épreuve du temps (la question se pose de la même façon pour l'épilepsie, comme nous le verrons plus loin) ; mais ce qui tend à nous confirmer dans l'opinion d'une action utile de la Paratyroné dans de tels états, c'est qu'avec M. Parturier, nous avons vu un résultat inverse se produire sous l'influence d'une thérapeutique antihormonale de la Parathyroïde. En voici un exemple :

OBSERVATION DE Mlle G. L...

Cette malade, atteinte de rhumatisme chronique douloureux et qui avait, par ailleurs, des prédispositions à la dépression, mais une simple prédisposition, fit une vraie crise d'anxiété à l'occasion d'un traitement par le sérum anti-parathyroïdien de Parturier et Penau, qui a eu, sur ses phénomènes articulaires, une nette et heureuse influence.

Tous ces résultats de la paratyroné sur le tonus psychique, l'allure générale, la vitalité (Cf. Obs. de Pompon), ont paru tellement nets à M. PARTURIER, qu'il a été tenté de nommer la parathyroïde la *glande du rajeunissement*.

CHAPITRE II

ACTION ANTISPASMODIQUE

Le premier en date et le plus connu des troubles traduisant l'hypoparathyroïdie est sans contestation ce que l'on est convenu d'appeler la *spasmophilie*.

Quand elle frappe tout le corps, la spasmophilie réalise le syndrome de la *tétanie complète* ; mais elle peut se localiser aux membres supérieurs, aux membres inférieurs, à un seul membre ou à la face, répondant alors à l'*accès de contracture des extrémités* décrit par DANCE, STEINHEIM et TONNELÉ (1830-1832). La spasmophilie peut également atteindre la glotte, donnant le *laryngospasme*, ou même les *viscères abdominaux et thoraciques*. Enfin, il est important de signaler que la *tétanie* peut être latente, c'est-à-dire qu'entre les crises il persiste quelque chose, une aptitude spéciale aux contractures.

Cet état de *tétanie latente*, qui est important à connaître, peut être décelé facilement grâce aux manœuvres suivantes :

Signe de Trousseau. — La simple compression du bras peut déclancher la contracture des muscles de l'avant-bras et produire la main d'accoucheur.

Signe de Chvostek. — Il est plus sensible et plus constant que le signe de Trousseau ; sa recherche est des plus faciles : si on percute la face au milieu d'une ligne unissant le lobule de l'oreille à la commissure labiale, on provoque une contraction en éclair des

muscles peauciers de la joue, des lèvres, du nez et des paupières.

Le *signe des paupières* ou de Weiss, le phénomène de la bouche d'Escherich, le signe des péroniers ou de Lust ne sont que des procédés différents de révéler par la percussion l'hyperexcitabilité mécanique des nerfs moteurs périphériques et des muscles.

Par contre, le *signe d'Erb* est très intéressant puisqu'il met en évidence, dans l'intervalle des accès tétaniques, une hyperexcitabilité des nerfs moteurs.

Enfin, BOURGUIGNON, LESNÉ et TURPIN (1932) ont apporté un test important : la *chronaxie*, qui est instable dans la tétanie latente et qui augmente quand une crise est imminente.

Le tableau de la tétanie est si connu que nous nous permettons de ne pas le décrire, d'autant plus qu'il n'y a rien à ajouter à la belle étude que GARNIER et TURPIN en ont faite dans le *Traité de Physiologie normale et pathologique*.

Pendant longtemps, l'opothérapie parathyroïdienne de la tétanie s'est montrée particulièrement décevante ; l'on s'adressait, en effet, à des extraits de glandes d'activité douteuse, et ce sont les progrès réalisés par BERMAN (1922) qui aboutirent à la découverte, par COLLIP, en 1925, d'une hormone parathyroïdienne possédant tous les principes actifs de la glande. La parathormone de Collip possède, sur la tétanie, une action thérapeutique indiscutable, qui se traduit, non seulement par la disparition des crises, mais aussi par le relèvement du taux de la sérocalcémie. Etant donné l'influence des parathyroïdes sur le métabolisme du calcium, on adjoint à l'opothérapie parathyroïdienne une médication calcique dont on peut activer les effets par l'ergostérol irradié.

Nous ne voulons pas nous étendre plus longuement

sur l'efficacité universellement connue de cette thérapeutique de la tétanie, préférant nous appesantir davantage sur certains aspects du problème dont l'étude toute récente présente un immense intérêt.

I. TROUBLES DE L'EXCITABILITE NEURO-MUSCULAIRE. EPILEPSIE

Si toutes les manifestations spasmodiques ne ressortissent pas de façon évidente à une dysfonction parathyroïdienne, nous nous sommes cependant demandé si la médication opothérapique ne mordrait pas sur des syndromes spasmodiques étendus et graves tels que l'épilepsie ou les accidents épileptiformes.

Nous avons ainsi assisté, dans des cas d'accidents épileptiformes, à des améliorations qui nous ont surpris, et c'est avec la plus grande circonspection que M. PARTURIER a abordé le traitement de l'épilepsie vraie en collaboration avec M. FRIBOURG-BLANC.

Parmi les malades, assez nombreux, qui furent soumis à la cure d'hormone parathyroïdienne, quelques-uns ont pu être suivis d'assez près pour que leurs observations puissent être prises en considération.

L'une concerne un malade non comitial, l'autre concerne un épileptique vrai ; chez ces deux sujets, l'effet de la paratyrone fut merveilleux, jugulant mieux qu'aucune autre médication les crises convulsives. D'autre part, il faut signaler (fait sur lequel nous reviendrons), une amélioration très nette de l'état psychique.

I. Accidents épileptiformes non comitiaux

M. X..., 23 ans, d'hérédité hépato-biliaire. Bien bâti, a toujours joui d'une excellente santé à cela près : d'une coqueluche à 8 ans, suivie de quelques crises d'asthme.

Depuis un an, il travaille dans une petite pièce, étroite, mal éclairée et mal aérée, et se sent gêné par des émanations de plomb et de gaz qui lui donnent des vertiges. Son entourage remarque qu'il a moins bonne mine, depuis le début de ces accidents ; les selles étaient décolorées et fétides, les digestions s'accompagnaient de sueurs froides.

Un jour que notre malade avait senti « sa tête tourner », il voit son malaise s'accentuer. Il tombe sans connaissance. Il n'a ni morsure de la langue, ni incontinence d'urines. Il reste un certain temps dans un état marqué d'hébétude avec une légère contracture générale, puis le soir même reprend complètement ses esprits.

Le lendemain matin, il est pris d'un même accident, perte de connaissance suivie d'hébétude pendant 30 à 35 minutes. Cette fois, pas de contracture, les réflexes sont un peu vifs : pouls 60. Une ponction lombaire, faite dans la journée ramène un liquide normal d'aspect, d'une cytologie normale, contenant 0,39 % d'albumine. L'examen du fond de l'œil ne révèle aucune anomalie. Les jours suivants, la température, qui avait atteint 37,8, s'abaisse à la normale, le pouls se ralentit à 54 et 44.

A l'examen, le Chvostek existe nettement des deux côtés sans aucune préparation. Les réflexes pupillaires sont faibles et paresseux. La manœuvre de Trousseau entraîne le signe de la main d'accoucheur, un état de contracture du membre correspondant qui s'étend progressivement, quoique faiblement, aux autres membres.

La constatation d'un subictère, d'un gros foie (débordant de deux travers de doigts sur la ligne mamillaire), d'une vésicule biliaire douloureuse (en position renversée), d'une rate percutable, sur sept doigts, d'hémorroïdes internes, nous fait considérer l'ensemble de cet état comme un syndrome de spasmophilie chez un hépato-biliaire, à l'occasion d'une intoxication par inhalation, rappelant ce que Gilbert et Carnot ont décrit sous le nom de tétanie biliaire, mais avec une perte de connaissance qui recommande la circonspection. Aussi est-il entendu que la famille, au premier incident, fera appel à un spécialiste.

Le traitement consiste essentiellement en hormone parathyroïdienne prise à la dose de 10 unités, le matin (N° 6) et un régime d'hépatique.

Mais l'amélioration est régulièrement progressive après un fléchissement; le 29 novembre, qui fait reprendre la paratyrene. Le 5 décembre, nous voyons un malade qui recouvre la physionomie et l'allure d'un homme bien portant.

Tous les réflexes sont normaux. Le Chvostek a tout à fait disparu. Enfin, le 21 mai, le malade se déclare guéri. Il n'a pas eu de crise, de pertes de connaissances, depuis sept mois et il se sent d'aplomb. Il n'éprouve plus de fatigue. Ses facultés intellectuelles réclament du travail.

2. Cas d'épilepsie

Hélène J..., 12 ans, nous est amenée en état de mal comitial. Elle a des crises qui se succèdent continuellement. Entre les crises, la station debout et la marche sont impossibles. L'enfant reste dans un état de prostration accentué. Elle ne parle pas et ne profère que des gémissements intermittents. Son faciès hébété ne traduit aucun sentiment.

On pourrait penser, à cet aspect, à un état d'idiotie congénitale compliqué de comitialité. Cependant, l'interrogatoire des parents nous apprend qu'Hélène présentait, avant l'âge de 10 ans, un développement intellectuel en tous points normal. Ce n'est qu'il y a deux ans que les troubles actuels ont débuté, pour aller en s'aggravant peu à peu.

A partir de l'âge de 4 ans, elle fut sujette à des crises d'urticaire, et à l'âge de 5 ans 1/2 elle fut atteinte d'un érythème nouveau.

Depuis lors apparurent de légers troubles nerveux caractérisés par des absences suivies de la répétition automatique de quelques paroles dénuées de sens. Pourtant l'enfant allait à l'école et s'instruisait sans difficulté.

Mais les absences se multipliaient et atteignirent bientôt une fréquence de deux par semaine; lorsqu'en avril 1932, à

l'âge de 10 ans 1/2, à la suite d'une grippe survenue en mars, apparurent des crises, caractérisées par une congestion de la face, une perte de connaissance, des *convulsions* et quelques paroles incohérentes, le tout suivi de pâleur du visage et de prostration. Ces crises, qui duraient de 1 à 2 minutes, se succédèrent, du 1^{er} au 22 avril 1932, à raison de deux à trois par jour et s'accompagnèrent bientôt de mictions inconscientes. En juillet 1932, leur nombre atteignait sept par jour et douze par nuit. Elles se compliquaient d'un état confusionnel avec terreurs et réactions anxieuses de défense. L'enfant fut traitée par tous les sédatifs nerveux : bromure, gardénal, valériane, hydrothérapie et un traitement antispécifique fut entrepris.

L'activité intellectuelle se ralentit rapidement et, à la fin de l'année 1932, tout travail devint impossible.

Au cours de l'année 1933, les forces physiques diminuèrent peu à peu, la parole devint inintelligible. Dans la journée, l'enfant demeurait prostrée, incapable de marcher. Son activité se réduisait à des actes automatiques. Elle portait à la bouche tous les objets qu'elle pouvait atteindre et paraissait ne plus comprendre ce qu'on lui disait.

Les crises subirent des phases de demi-rémission et de recrudescence. Mais, dans l'ensemble, l'état physique et mental alla en s'altérant de plus en plus. En janvier et février 1934, l'aggravation s'accrut et lorsqu'on nous amena la malade, le 21 mars 1934, elle venait de présenter un état de mal avec crises subintrantes qui avait duré huit jours et qui menaçait de se prolonger.

Au cours de notre premier examen, la fillette fut prise d'une crise convulsive avec caractère comitiaux évidents avec cyanose de la face, révulsion des lobes oculaires, écume aux lèvres, contracture des membres et stertor consécutif.

L'examen neurologique révélait une hyperréflexie généralisée prédominant aux membres inférieurs avec signe de Babinski du côté droit et légère parésie du membre supérieur droit. Les radiographies du crâne ne révélaient aucune anomalie.

Il n'existait pas de signes neurologiques de compression intracrânienne.

Notre premier examen nous avait permis de conclure à un *syndrome comitial grave lié à une encéphalite* probable de la première enfance.

De mars 1934 à juillet 1935, le traitement consistait en séries d'injections intramusculaires de septicémine, de gardénal, 0,05 matin et soir et une cuillerée à café de borosodine au repas de midi, sans interruption. Au cours de ces 17 mois, le nombre et l'intensité des crises diminua. Leur fréquence était encore cependant, en octobre 1934, de 1 à 2 par jour et de 10 à 12 chaque nuit.

Le psychisme demeurait profondément altéré et la jeune malade restait incapable de parler.

C'est alors que, supprimant les injections de septicémine, nous prescrivîmes le traitement par injections de paratyroné à raison d'une injection intramusculaire de 1/2 cc. (10 unités) tous les deux jours. Une première série de dix injections fut pratiquée du 15 juillet au 5 août et une deuxième série du 1^{er} au 20 septembre. Dès la fin de la première série, une amélioration très sensible se produisait dans l'état de la malade. Les crises diurnes étaient devenues très discrètes et très rares, l'intelligence s'éveillait très visiblement et l'enfant s'essayait à parler. Après la deuxième série, les accidents disparurent à peu près totalement dans la journée, seules persistent encore quelques convulsions nocturnes brèves, sans urination. Les facultés psychiques réapparaissent de façon manifeste et, le 16 octobre 1935, la jeune malade se montre capable de comprendre nos questions et d'y répondre par quelques mots cohérents. Elle exécute des ordres simples et s'habille seule, chose qu'elle n'avait pas faite depuis 3 ans 1/2.

En l'espace de deux mois, les résultats obtenus ont été supérieurs à ceux qu'avaient donnés toutes les autres médications appliquées pendant plus de 3 ans.

II. SYNDROMES SPASMODIQUES ABDOMINAUX

1. Colique hépatique

L'amélioration obtenue par MOUTIER et CAMUS dans le traitement parathyroïdien des ulcères duodénaux pouvait faire espérer un résultat semblable dans toutes les crises douloureuses où le spasme joue un rôle.

CHIRAY, MARIOTTE et LE CANNET (1933-1934) constatèrent, au cours de recherches sur les variations réciproques de la calcémie et de la calcibilie, que certains sels de calcium en injections intraveineuses et que l'*extrait parathyroïdien* en injections intramusculaires exerçaient une action sédative sur les cholécystites.

Pour CHIRAY, la médication calcique jouait un rôle prépondérant, l'opothérapie parathyroïdienne n'étant qu'une thérapeutique adjuvante, permettant la fixation du calcium. M. PARTURIER (1934) montre, au contraire, que l'action de l'hormone est non seulement prépondérante, mais à elle seule efficace, et nous avons pu constater l'efficacité merveilleuse de l'*hormone parathyroïdienne* employée *seule*, à titre d'agent antispasmodique spécifique.

« La Tétanie, dit G. PARTURIER, peut être aussi vis-
« cérale, susceptible d'atteindre les divers organes de
« l'abdomen et de se cantonner en particulier au qua-
« drant supérieur droit, constituant ainsi une crise de
« colique hépatique. Il suffit d'avoir assisté une fois
« à un pareil drame pour se rendre compte du rôle
« important qu'y joue le spasme. La vésicule est sans
« doute la première frappée, elle est loin d'être la
« seule : tout, autour d'elle, participe à la contrac-
« ture : région pylorique, duodénum, anses grêles,

« angle sous-hépatique du côlon : la paroi musculaire
« tendue ne permet qu'à de rares intervalles la per-
« ception des organes abdominaux spasmodés, et l'hyp-
« peresthésie cutanée est parfois telle qu'elle rend pé-
« nible le moindre contact. Combien de fois, auprès
« d'un malade en état de crise de colique hépatique,
« ai-je pensé par analogie à ces « fluxions de poitrine »
« décrites par l'Ecole de Montpellier, où tous les plans
« du thorax participent à l'inflammation !

« Le spasme, d'ailleurs, ne s'en tient pas toujours
« là et nous décrivions, dans la *Séméiologie Biliaire*
« (1926) les formes œsophagiennes, gastriques, intes-
« tinales de la « colique hépatique » : syndrome spas-
« modique portant sur l'œsophage en épisode aigu ou
« à l'état chronique, sur l'estomac, sur l'intestin, sur
« le côlon, syndromes que nous avons vus disparaître
« sous l'influence de la paratyroné. »

Nous avons expérimenté l'hormone parathyroïdienne chez des centaines de malades ; tous en ont retiré un grand soulagement. Nous l'injectons à dose de 10 unités dans le tissu cellulaire sous-cutané, au point indiqué par le malade comme le plus douloureux.

L'accalmie est généralement assez rapide et assez complète pour que l'adjonction d'extrait d'opium ne soit pas nécessaire. Les jours suivants (et sous la surveillance étroite des inconvénients possibles de cette médication), nous continuons l'administration de l'hormone sous forme d'injection, de lavement ou de suppositoires.

2. Syndromes douloureux post-opératoires

Nous avons traité par la Paratyroné de nombreux malades opérés depuis quelques années et qui continuaient à souffrir. Dans ces cas, portant généralement

l'étiquette d'*adhérences*, la spasmophilie, ou du moins la tendance au spasme, joue un rôle de premier plan, que la radiologie prouve en décelant un état permanent de contracture de l'estomac ou de l'intestin. Chez tous nos malades soumis à la médication parathyroïdienne (série de 6 injections de 10 unités espacées de deux jours en deux jours), nous avons constaté une détente et une accalmie complètes des principaux symptômes, tels que crises de vomissements bilieux et état douloureux persistant de tout l'abdomen.

Notre première observation date de 1934, la voici résumée :

Emilienne L... est une jeune fille de 19 ans, opérée quatre ans auparavant d'une appendicite aiguë. Depuis son opération, cette malade a continué de souffrir, en particulier dans l'hypocondre droit. L'examen révèle une sensibilité générale de tout l'abdomen, prédominant à droite ; le foie déborde légèrement ; la vésicule est très sensible. Nous instituons, chez cette jeune fille, une thérapeutique surtout calmante, qui se montre plus ou moins efficace, et pendant deux mois nous voyons notre malade subir des alternatives d'amélioration et de rechute. Un jour, à l'occasion d'un examen, nous sentons chez elle un côlon spasmé ; immédiatement, nous pratiquons une série de paratyrone ; le résultat dépassa les espérances et l'amélioration fut telle que la malade se crut complètement guérie. Revue trois mois après, nous pûmes constater que cette amélioration persistait ; depuis, nous n'avons plus eu de ses nouvelles.

Notre dernière observation est toute récente puisqu'elle est d'avril 1936. Elle concerne une femme de 41 ans, ayant subi, deux ans avant (janvier 1934) une importante intervention chirurgicale, motivée par une annexite double, avec douleur exquise au point de Mac Burney et vomissements bilieux. Le chirurgien a bien voulu nous confier ses constatations opératoires que nous citons telles quelles : il y avait une adhérence nacrée avec coudure de l'angle colique droit (rien fait),

côlon transverse adhérent au cœcum (détaché), appendice enflammé fixé par l'extrémité (appendicectomie), sérosité louche dans le petit bassin, anse sigmoïde adhérente à la face postérieure de l'utérus, annexite double (hystérectomie sub-totale).

Après l'opération, et dans les mois qui suivent, l'état douloureux persiste avec les mêmes crises de vomissements bilieux.

Un examen radiologique pratiqué en novembre 1935 montre des adhérences de péritonite plastique de toute la région sous-hépatique. Les traitements les plus variés se montrant inefficaces, notre confrère nous l'envoie ; devant l'ensemble des symptômes, nous commençons de suite une série de paratyrone associé à un traitement hépatique (avril 1936). En mai 1936, l'amélioration ressentie par la malade étant considérable, nous pratiquons une nouvelle série de paratyrone. Revue le 23 juin 1936, la malade se montre transformée ; depuis deux mois elle n'a eu qu'une petite crise de vomissements et à l'examen abdominal l'on peut constater une indolence remarquable, sauf dans la région vésiculaire où il persiste une légère sensibilité.

Par ces deux observations l'on voit tout le bienfait que l'opothérapie parathyroïdienne peut apporter à ces malheureux chez lesquels la plupart des médications calmantes échouent.

3. Crises viscérales du tabès

Une des grandes caractéristiques des crises viscérales du tabès c'est d'être non seulement très pénible pour le malade, mais aussi très décourageante pour le médecin, car leur ténacité et leur résistance au traitement calmant sont bien connues de tous. Evitant de recourir à la morphine, car le tabès fournit un contingent très important à la morphinomanie, nous avons

recherché toutes les médications susceptibles d'apporter une atténuation à ces crises douloureuses où le spasme nous paraissait jouer un rôle appréciable et, dans cet ordre d'idées, la paratyrone s'est montrée la seule médication vraiment active.

Voici une observation de *crises rectales* :

M. K..., 51 ans, sans profession. Syphilis à 22 ans. Tabès diagnostiqué depuis 15 ans par divers médecins des plus réputés d'Europe. Malgré-la persistance des réflexes oculaires, la démarche hésitante, la perte d'équilibre à la volte, l'abolition des réflexes tendineux ne laissaient aucun doute.

Le malade est tourmenté par des crises de ténésme et de faux besoins qui surviennent souvent la nuit et empêchent le sommeil.

Comme le foie est un peu gros et sensible et qu'il existe des hémorroïdes, nous nous demandons d'abord si les phénomènes de spasme ano-rectaux ne sont pas liés à cette cause portale.

Au bout de huit jours de traitement (Marron d'Inde, Onguent populéum), les hémorroïdes sont affaissées, mais les crises douloureuses persistent avec les faux besoins.

Nous prescrivons alors les lavements calmants à la paratyrone, d'abord trois jours de suite, puis un soir sur deux. L'effet est immédiat et total ; le sommeil revient ; l'état général se relève rapidement.

Dans un autre cas, chez une femme, c'est à des crises gastriques et coliques que nous avons eu affaire ; en voici l'observation :

Mme F..., 43 ans, mariée à 17 ans, quatre fausses couches, un enfant mort de méningite, un enfant vivant, 22 ans, asthmatique (qui sera, lui aussi, amélioré par la paratyrone).

Troubles oculaires depuis l'âge de 26 ans. Une kératite a laissé une taie n'empiétant pas sur la région pupillaire qui est fixe ; abolition des réflexes pupillaires.

Extrême flexibilité des genoux, entraînant une assez grave impotence à la marche.

Disparition des réflexes tendineux.

Depuis trois ans, crises douloureuses, violentes, qui ont été prises pour des coliques hépatiques à forme épigastrique: d'abord espacées, elles se répètent, et depuis six semaines, surviennent tous les deux ou trois jours, calmées seulement par des doses croissantes de morphine.

A l'examen, le foie n'est ni gros ni sensible ; pas de subictère ; pas de signes urinaires ni sanguins de dyshépatie.

Mais le cadre colique est sensible et palpable dans les fosses iliaques ; l'estomac clapote. Tandis que nous examinons l'aorte qui est en état d'éréthisme vasculaire, la malade pousse un cri, blêmit, est secouée d'efforts de vomissements et émet un jet de liquide vert.

Nous laissons la famille calmer cette crise par la piqûre habituelle ; mais nous suggérons, pour les suivantes, l'injection locale, au point douloureux, de 5 à 10 unités de paratyrone. Nous apprenons que le résultat a été tel que la malade n'hésite pas à recourir à son nouveau médicament dès qu'elle sent la crampe survenir ; elle a pu ainsi, depuis un certain temps, éviter ses crises habituelles.

Dans les deux observations que l'on vient de lire, la paratyrone fut d'une efficacité incontestable et nous l'avons essayée avec les mêmes résultats dans plusieurs cas de crises tabétiques à forme hépatique.

Signalons la différence nette, au point de vue des résultats, entre l'hormone et l'extrait total, ce dernier se montrant nettement inférieur à l'hormone parathyroïdienne ; nous en avons eu un exemple saisissant dans une observation rapportée par M. PARTURIER (*Foie et Parathyroïdes*). Le malade, atteint de crises gastriques du tabès subintrantes, fut traité par la paratyrone, qui lui apportait un bien-être tel qu'après la première piqûre il s'endormit sur la table où il avait

reçu l'injection. Malheureusement, au bout de 2 jours, M. PARTURIER manquant de paratyrone, lui fit de l'extrait total, sans aucun succès puisque le malade lui dit le lendemain : « Docteur, vous vous êtes sûrement trompé d'ampoule ». L'extrait continué plusieurs jours n'amena aucune amélioration ; mais dès que notre Maître, en possession de paratyrone, recommença la cure d'hormone parathyroïdienne, le malade lui déclara : « Cette fois, vous m'avez refait du vrai produit ; j'ai eu mon soulagement ».

Nous insistons donc sur la nécessité de se servir de l'hormone parathyroïdienne si l'on désire avoir des résultats constants.

4. Crises d'aérophagie

LÉON MEUNIER a justement fait remarquer qu'il existe une *aérophagie physiologique*, réalisée par la « poche à air » classique de tout estomac et qui a un rôle dans la régulation du débit gastrique, concurremment avec la contraction stomacale.

Si, pour une raison quelconque, l'évacuation pylorique est difficile, le patient déglutit automatiquement quelques gorgées d'air pour tenter de forcer le passage ; il y a là une sorte de défense naturelle. Mais nous savons que, souvent, la nature dépasse le but dans ses réactions de défense et c'est ainsi que « l'avallement d'air » se répétant trop souvent, l'*aérophagie-maladie* se constituera.

Les symptômes de l'aérophagie sont connus de tous. Rappelons cependant les petits signes décrits par LEVEN (langue rouge, humide et brillante, sialorrhée nocturne, etc.) qui permettent de penser à l'aérophagie quand les symptômes gastriques ne sont pas nets

ou que le patient se plaint de troubles extra-gastriques, tels que palpitations avec pouls irrégulier, crises d'angor pectoris, bouffées de chaleur, congestion de la face, dyspnée d'effort, douleurs syncopales, vertiges, céphalées, hoquet — tous symptômes de compression des plexus cardiaque et solaire.

A la base de l'aérophagie, il y a donc deux facteurs :

- Spasmes divers (cardia, pylore, intestin) ;
- Tics d'avalement.

A. BECART (*Traitement opothérapique de l'aérophagie*, Société de Médecine de Paris, 22 octobre 1932) avait déjà préconisé, contre l'aérophagie, une thérapeutique complexe dans laquelle figurait l'extrait total de parathyroïdes.

L'expérience nous a fait préférer une fois de plus l'hormone à l'extrait et les résultats obtenus avec l'hormone, employée à titre exclusif, furent aussi encourageants dans les cas aigus que dans les cas chroniques, comme l'on pourra s'en rendre compte dans l'exposé des observations qui suivent :

A. — CAS AIGU

Mme F..., 58 ans, a eu trois enfants et une fausse-couche, ménopause à 52 ans, elle a souffert de coliques hépatiques depuis son deuxième accouchement.

Il y a un an et demi, elle a observé pour la première fois une gêne douloureuse différente des cholécystites habituelles. Vers la fin d'un dîner accompagné de boissons glacées, elle a été prise brusquement d'une crampe violente entre le sternum et la colonne vertébrale. Elle quitta en toute hâte la table qu'elle présidait pour rejeter, non pas un de ces vomissements biliaires qu'elle connaissait bien, mais les gorgées de sorbet aux framboises qu'elle venait d'absorber. Depuis lors, des accidents semblables se sont répétés de plus en plus souvent, jusqu'à modifier le genre de vie de la ma-

lade. L'alimentation est pour elle un vrai problème. Elle n'arrive à manger efficacement, c'est-à-dire à garder la nourriture que si elle est seule et tranquille, sinon elle la rend tout ou partie, tantôt dès les premières gorgées, tantôt quand une masse importante d'aliments s'est accumulée, que ces aliments soient d'ailleurs liquides ou solides.

Des crises douloureuses sous-hépatiques et des crises de distension épigastrique viennent compliquer ce tableau clinique. La malade a maigri considérablement : 18 kilos en 18 mois. On a parlé, dans l'entourage, d'un cancer de l'œsophage, mais une radio n'a montré qu'un spasme de la moitié inférieure de ce conduit.

Le 16 juin 1933, M. Parturier est appelé d'urgence à voir cette malade. Elle a reçu sans préparation la nouvelle d'un accident survenu à son fils, et de même qu'elle avait eu autrefois des crises hépatiques à l'occasion d'émotions violentes, elle est prise, cette fois encore, d'une crise, mais d'une forme nouvelle. La malade est debout, la face congestionnée, tantôt tendue en avant, tantôt ramenée menton contre poitrine, étouffant de ne pouvoir presque respirer, occupée qu'elle est à vomir de l'air sous forme d'éruclations bruyantes, ou à en déglutir bruyamment.

Le souvenir d'accidents cardiaques survenus chez cette malade fait écarter les calmants classiques et une première injection de Paratyrone (10 unités) est pratiquée ; l'effet, très net au bout de quelques minutes, était cependant insuffisant. On injecte une nouvelle dose à l'angle xipho-costal : cette fois l'accalmie est complète et le traitement poursuivi les jours suivants suffit, non seulement à écarter la menace de tels accidents, mais à débarrasser peu à peu la malade de son spasme œsophagien à tel point qu'elle pouvait reprendre, quelques mois plus tard, une vie à peu près normale.

B. — CAS CHRONIQUE

M. Ma..., 40 ans, industriel.

A l'âge de 20 ans, crise aiguë de rhumatisme avec atteinte cardiaque (myocardite ?).

A toujours été délicat de l'estomac, mais, à 26 ans, un épisode aigu survient qu'il dénomme intoxication alimentaire : vomissements abondants et répétés, suivis d'un léger ictère.

Ses affaires l'amènent à user et abuser de la bonne chère et de boissons alcooliques. Il a d'ailleurs un peu de coupe-rose, en même temps que du subictère, mais pas de tremblement.

Le foie, comme la rate, paraît augmenté de volume à la percussion, qui révèle aussi une forte aérogastrie. La palpation est rendue impossible par l'extrême « impressionnabilité » de la paroi qui ne laisse percevoir que les battements violents de l'aorte abdominale.

Le malade explique que ses malaises consistent surtout en crise de gonflement et de crampe épigastrique qui le tourmentent souvent plusieurs heures du jour et de la nuit, lui « gênant le cœur », puis cessent brusquement avec une salve d'éruclations.

Il salive abondamment et exécute de fréquents mouvements de déglutition, qui augmentent encore quand on lui en fait l'observation.

Une cure de Paratyrone est commencée le 3 janvier 1935 ; revu le 18 janvier, le malade exprime son étonnement de n'avoir plus éprouvé ses malaises habituels, « malgré l'énervement des séances de Bourse ». Il se sent plus d'aplomb et conserve davantage son sang-froid.

A l'examen, la palpation, cette fois possible, rencontre le pôle inférieur de la rate qui déborde les côtes, perçoit le foie qui est augmenté de consistance, mais non de volume, les doigts sont soulevés par les battements de l'aorte dont la sensibilité paraît bien moindre.

5. Constipation des hépato-biliaires

L'action favorable de la paratyrone sur la constipation nous paraît indéniable, étant bien entendu que nous n'envisageons que des cas médicaux d'abord et

que, parmi les cas médicaux, nous éliminons les constipations par atonie.

Nos échecs se sont toujours éclairés d'une explication qui mettait hors de cause la responsabilité de notre thérapeutique : coudures et strictures, paralysies dues à des compressions radiculaires, etc...

On peut se demander si l'action de la paratyronine sur la constipation est réellement spécifique et liée à la nature même de l'hormone : il nous semble qu'il en est bien ainsi et ce qui nous conduit à le penser c'est que l'antihormone parathyroïdienne utilisée par PARTURIER et PÉNAU contre le rhumatisme chronique produit ou accentue la constipation.

Voici, d'ailleurs, deux observations très courtes, mais démonstratives de ce que nous venons d'avancer.

OBSERVATION 1. — Mme J. L..., 52 ans.

Vient consulter pour une constipation opiniâtre et fatigue générale.

Opérée d'appendicite à l'âge de 40 ans, elle a atteint la ménopause, il y a un an.

A l'examen, le foie est douloureux, la vésicule biliaire est sensible. On note une corde colique douloureuse dans la fosse iliaque droite.

Nous instituons un traitement par la Paratyronine en injection sous-cutanée au point spasme.

Dès le lendemain, la malade a une selle spontanée. Les douleurs diminuent à la deuxième injection. Disparition du spasme.

L'amélioration se maintient pendant deux semaines de suspension de traitement. On reprend la Paratyronine et la malade se sent complètement transformée, non seulement dans ses fonctions intestinales, mais dans son état général.

OBSERVATION 2. — Mme K. S..., 46 ans.

Mariée, pas d'enfants, pas de fausses couches, vient con-

sulter pour des douleurs au niveau de l'hypocondre droit avec constipation et vomissements bilieux.

En 1925, crise de colique hépatique. En 1926, crise de colique néphrétique. Rhumatisme chronique dont une coxalgie semble indiquer la nature tuberculeuse. Migraines.

A l'examen, le foie déborde de deux travers de doigt. Vésicule biliaire sensible. T. A. 17-8. Le long du flanc gauche, une grosse varice anastomose les veines thoraciques au système de l'épigastrique.

Les injections de Paratyroné déterminent très vite : atténuation de la douleur au niveau de l'hypocondre droit ; *cessation de la constipation* ; les douleurs de colique néphrétique n'ont pas reparu à la suite du traitement de 10 piqûres.

Aucun phénomène douloureux au niveau de la hanche ankylosée.

Le ventre est devenu souple. La vésicule biliaire est encore un peu sensible à la palpation profonde.

6. Coliques utérines ou salpingo-ovariennes

Dans ce cadre tout à fait particulier de la gynécologie, l'usage de la paratyroné nous a procuré des résultats de deux ordres :

- Accalmie des douleurs menstruelles ;
- Avance et augmentation de l'hémorragie menstruelle.

A. — ACCALMIE DES DOULEURS MENSTRUUELLES

Beaucoup de femmes signalent un ensemble de troubles qui accompagnent ou précèdent les règles ; ce sont des coliques dans tout l'abdomen, une sensation de tension générale de l'abdomen, avec lourdeur spéciale de l'hypogastre, crampes prédominant dans le petit bassin, parfois ténesme et dysurie. Un malaise

général s'y ajoute souvent, avec migraines et troubles digestifs.

Chez les hépato-biliaires, suivies depuis assez longtemps par M. PARTURIER, nous avons pu constater, en dehors de l'action très nette de la paratyronne sur leur syndrome douloureux sous-hépatique, une influence de l'hormone sur les fonctions utéro-ovariennes considérées isolément et spécialement sur le syndrome douloureux dont chaque menstruation était l'occasion.

OBSERVATION de Mme Mel..., 37 ans.

Réglée à 13 ans et demi, âge tardif pour son pays (Syrie) ; ses époques n'ont jamais été régulières, mais presque toujours pénibles et l'obligeant à garder le lit. Mariée à 17 ans, elle n'a pas d'enfant. Elle jouissait d'une assez bonne santé, mais souffre du foie depuis qu'elle a eu la dengue (1927) avec hémorragie intestinale et jaunisse.

M. Parturier la voit au cours de l'hiver 1933-1934 pour des crises sous-hépatiques avec grande dépression nerveuse. L'accalmie obtenue par une thérapeutique appropriée, elle rentre dans son pays.

Délivrée de ses crises hépatiques, elle conserve ses crises de dysménorrhée qui passent au premier plan de ses préoccupations. Pourtant, quand M. Parturier la revoit en janvier 1935, c'est encore pour un syndrome sous-hépatique réveillé par les fatigues du voyage.

Quelques injections de Paratyronne l'en débarrassent et deux semaines plus tard, les règles surviennent avec leur cortège de malaises habituels : coliques, crampes, etc... La malade ne pouvant se déplacer, notre Maître lui conseille, par téléphone, les injections de Paratyronne, dont elle a encore une certaine provision.

Dès la première injection (faite au niveau du point le plus douloureux) le soulagement est tel que la malade a repris spontanément la médication en février et en mars ; non seulement elle n'éprouve plus de douleurs, mais les malaises anciens : état vertigineux et nauséux ont disparu, et cette

malade peut sortir et se promener à une période qui, depuis un temps immémorial, la confinait à la chambre et même au lit.

B. — AVANCE ET AUGMENTATION DE L'HEMORRAGIE MENSTRUELLE

Dans un certain nombre de cas, chez des jeunes filles ou des femmes adultes, les règles généralement retardées ont repris leur cours normal ou même sont survenues en avance. En même temps, leur importance augmente considérablement :

En durée : passant d'un demi-jour ou d'un jour à trois, quatre et même cinq jours ;

En importance : atteignant l'importance normale au lieu d'un simple suintement parfois à peine coloré.

OBSERVATION de Mlle Bo..., 33 ans.

Réglée à 12 ans, soignée pour un syndrome douloureux sous-hépatique, qui date de la puberté et s'est amplifié dans ces dernières années.

Les crises douloureuses sont surtout rythmées par la menstruation qui est de plus en plus courte (1/2 journée) et de moins en moins abondante. Il existe des pertes blanches dans l'intervalle des règles.

La Paratyrone, commencée en janvier 1935, donne essentiellement les résultats suivants : détente des crises douloureuses sous-hépatiques. Les règles qui surviennent, non seulement sans les réveiller, mais même sans s'accompagner des nausées habituelles, durent maintenant trois jours et nécessitent trois à cinq linges.

À côté d'autres cas aussi heureux et des avantages que l'on peut retirer de cette thérapeutique, il ne faut cependant pas méconnaître les inconvénients possibles,

car les règles peuvent augmenter d'importance jusqu'à constituer de véritables métrorragies : témoin l'observation suivante.

OBSERVATION de Mme Br..., 47 ans.

Jamais enceinte ; réglée à 15 ans ; généralement règles tardives et peu importantes.

Traitée par la Paratyronne pour une surdité ancienne. Au cours d'une deuxième cure de Paratyronne, alors que son acuité auditive était considérablement améliorée, les règles surviennent à la date normale, mais d'une abondance telle qu'elles constituaient une véritable métrorragie.

Comment expliquer l'action de la paratyronne sur les organes génitaux ?

Cette action apparaît dans son ensemble assez complexe. D'abord, elle se manifeste sous sa forme la plus simple : *antispasmodique*, qui est évidente et s'exerce sur les phénomènes de spasme réflexe : ils atteignent le tube digestif et les organes génitaux eux-mêmes. C'est ainsi qu'étendant la question, on pourrait envisager, en l'étudiant avec soin, l'utilisation de l'hormone parathyroïdienne dans certains accidents de la grossesse, comme l'éclampsie.

C'est à des phénomènes de même ordre qu'on peut attribuer certains troubles circulatoires périphériques, notamment la suppression ou l'insuffisance des règles et l'on comprend comment la détente due à la paratyronne en régularise la date, la durée, l'abondance.

On ne peut cependant négliger l'importance des actions inter-glandulaires ; on connaît en effet les interréactions des parathyroïdes avec l'hypophyse et la cortico-surrénale, et ces glandes ont sur les gonades une action indiscutable. La solution se trouve sûrement en grande partie dans cette voie, bien que les

effets de stimulation constatés chez la femme nous inclinent à supposer une influence plus directe.

7. Spasme du vagin

M. PARTURIER a eu l'occasion de soigner, dans sa clientèle, une femme atteinte de spasme du vagin qui empêchait tout coït normal.

Là encore la paratyronne a fait preuve d'une action antispasmodique vraiment efficace. Voici cette observation.

Mme P..., 38 ans.

C'est une femme bien développée, bien musclée et dont les règles ont toujours été normales.

Elle n'a cependant jamais eu de grossesse, et son mari soulève la question d'un obstacle au coït.

Le toucher vaginal montre l'existence d'un col infantile et fermé ; à la fin de l'examen se produit une contraction du releveur de l'anus, maintenant le doigt « prisonnier ».

M. Parturier prescrit une série de suppositoires Byla à la Paratyronne à introduire dans le vagin.

La malade a été revue sans que se produise le même phénomène et, aux dires du mari, l'obstacle aurait cédé.

8. Spasme de l'anus

Non moins curieuse est l'observation de MM. PARTURIER et LE GÔ qui concerne une femme âgée, atteinte d'un spasme violent de l'anus, sur lequel toutes les thérapeutiques finirent par échouer. La paratyronne, entre les mains de M. PARTURIER, procura enfin à cette malade le soulagement qu'elle désirait. Voici cette observation.

Mme D..., 63 ans.

Cette femme présente des troubles migraineux depuis l'enfance ; ces migraines surviennent par crises se répétant tous les 8 à 10 jours ; elles s'annoncent la veille par des bâillements irrésistibles, langue épaisse, bouche pâteuse, sialorrhée.

Depuis quelque temps, ces crises s'accompagnent de vomissements incoercibles de bile jaune, avec céphalée violente, photophobie, besoin de silence et de calme. Inappétence totale. Les vomissements se terminent, en général, le soir, et la céphalée dans la nuit. Le lendemain, au réveil, la malade ne ressent qu'une grande lassitude.

Il faut signaler une constipation opiniâtre.

Le B. W. est négatif.

A l'examen : ptose viscérale, foie débordant de plusieurs travers de doigt.

Le cœur est lent et présente un souffle systolique siégeant à la pointe. La T. A. est de 17/10.

Les poumons respirent mal.

Le médecin traitant pratique un traitement par les courants exponantiels, qui donne une amélioration considérable. Mais 2 mois plus tard, les crises reprennent à nouveau et le même traitement se montre impuissant à les arrêter.

C'est alors que M. Parturier voit cette malade.

Son foie déborde de trois travers de doigt, la vésicule biliaire est très sensible.

Pouls lent (52 pulsations), T. A. 17/9.

De plus, la malade accuse un ténesme anal important. On constate la saillie à l'extérieur d'un manchon cutanéomucueux assez tendu. L'introduction du doigt est pénible, douloureuse et très difficile.

On arrive cependant à placer un suppositoire à la Paratyryone et une demi-heure plus tard, le toucher est plus facile et même l'introduction de l'anuscope est devenue possible.

Tous les soirs, pendant deux semaines, la malade se place un suppositoire à la Paratyryone. Depuis, Mme D... n'a eu

qu'une seule crise migraineuse, mais sans vomissements ; elle n'a plus d'hémorragie hémorroïdaire, mais il persiste un léger suintement. Les selles sont régularisées : on les entretient par des laxatifs légers.

Les hémorroïdes sont encore saillantes, mais non tendues ; l'introduction de l'anuscope et du doigt se fait facilement. Le traitement par les injections sclérosantes est devenu possible. Par ailleurs, si le foie déborde encore, la vésicule est moins sensible et la T. A. est tombée à 16/8.

III. SYNDROMES SPASMODIQUES THORACIQUES

1. L'asthme ⁽¹⁾

L'élément spasmodique qui semble être la condition mécanique de l'asthme nous a amené à utiliser contre ce syndrome les propriétés antitétanisantes des parathyroïdes.

Mais ce n'est pas là, semble-t-il, le seul moyen d'action de la paratyroné, car si cette dernière agit à titre de médication antispasmodique, elle agit également par sa fonction antiallergique, antichoc, et désensibilisatrice que nous étudierons plus loin.

Nous avons administré la paratyroné aussi bien dans l'asthme bronchique que dans l'asthme nasal et avec des résultats qui ne se sont pas démentis ; et dans l'asthme nasal nous ajoutons, à l'injection ou à l'administration rectale de paratyroné, une pulvérisation nasale de l'Hormone.

A. ASTHME BRONCHIQUE.

M. P..., 51 ans.

De souche arthritique, typhoïde à 10 ans ; a gardé, depuis lors, une grande sensibilité du tube digestif. Généralement

(1) G. FARTURIER. — Asthme et paratyroné. *Journ. de Soc. Méd. de Lille*, 20 janvier 1935.

constipé, il a des débâcles diarrhéiques à la suite de l'ingestion de certains aliments, spécialement le chocolat, à la suite de fatigue ou de refroidissement. Il a été longtemps sujet à l'urticaire et n'a jamais pu supporter l'usage des crustacés.

Il ne se rappelle pas avoir eu de maladies, même légères, du poumon ; par contre, il a une certaine tendance aux coryzas.

La première crise d'asthme survient à 46 ans, comme suite à un coryza prolongé et dans un pays où la floraison des platanes fait flotter dans l'air des graines difficiles à éviter.

Au premier examen, en octobre 1934, les crises d'asthme se répètent environ tous les 15 jours. L'Evatmine, à la dose de deux injections, ne suffit plus à les calmer, et il faut y adjoindre de la morphine.

Nous proposons de commencer, dès le lendemain, une cure de Paratyrene — « per os » — un jour sur deux et, en cas de crise menaçante, l'injection d'un demi-centimètre cube sous la peau, au niveau des apophyses épineuses des premières vertèbres dorsales.

Une seule fois, depuis octobre, on dut avoir recours à cette manœuvre ; elle arrêta net la dyspnée commençante qui provoquait une sensation de vertige depuis une demi-heure.

Le malade vaque à ses occupations, éprouve un grand bien-être, en tous cas, n'a ni crise d'asthme, ni menace de crise. Au dernier examen (21 décembre) il donne l'impression d'une parfaite santé, à cela près d'un léger embonpoint, d'un peu de ptose abdominale et d'un certain degré d'emphysème.

Emile N..., 12 ans.

Né de mère hépatique et de père emphysémateux.

Appendicite opérée à l'âge de 7 ans.

Rougeole sans gravité, qui a laissé une toux persistante, bientôt transformée en crise d'asthme.

L'examen montre un enfant de petite taille, comme ses parents, peu développé, sauf du thorax, qui est fortement globuleux. On y trouve des signes de bronchite et d'emphysème. Les ganglions cervicaux postérieurs sont palpables.

Au 6 décembre (jour de l'examen) l'enfant traverse une période de crises ; il en a toutes les nuits. On le soigne par des vaccins et du « Freinix », dont nous n'avons pas l'expérience.

Nous prescrivons de lui donner, par la bouche, tous les matins, 1/4 puis 1/2 centimètre cube de Paratyrone et de lui mettre, le soir, tantôt des ventouses, tantôt un vaste cataplasme sinapisé.

Le 15 décembre, nous apprenons que les crises sont complètement suspendues ; l'enfant dort des nuits paisibles et nous le voyons, le 21, complètement transformé, respiration facile, facies détendu et reposé.

B. ASTHME NASAL.

Amaury D..., 10 ans, troisième enfant, né à terme, a été un très beau bébé, opéré d'appendicite à 8 ans, à la suite d'une crise d'acétonémie ; l'appendice fut trouvé malade ; l'enfant avait évacué, à l'âge de 5 ans, un ascaris mâle ; quelques mois après la crise d'appendicite, furonculose tenace du conduit auditif à la suite d'une otite.

C'est à 3 ou 4 ans qu'il a commencé à pâlir, à présenter quelques troubles intestinaux, parmi lesquels la constipation et que les crises d'asthme nasal sont apparues avec un caractère nettement héréditaire : sa grand'mère en avait au moment de ses couches, et chez sa mère, les crises s'accompagnaient d'accès de frilosité et de spasmes d'estomac ; donc, depuis six ans, et surtout depuis trois ans, cet enfant a des crises d'éternuements violents, spasmodiques, avec écoulement nasal abondant, parfois sans raison connue, mais que ramène inévitablement tout contact avec les animaux — chiens, chevaux, etc... — ce qui le prive des plaisirs de la campagne.

C'est un bel enfant de 28 kilos, bien proportionné, bien musclé, aux gestes vifs, au regard intelligent, mais son visage est extrêmement pâle, sans que l'examen hématologique donne aucune indication précise. Les ganglions cervicaux pos-

térieurs forment deux chapelets de chaque côté de la nuque ; à l'abdomen, on trouve une cicatrice d'appendicite ; le foie déborde de deux travers de doigts, la vésicule biliaire est indolente, la rate est percutable sur trois doigts, mais non palpable.

Le traitement par la paratyrone est institué le 17 octobre.

Le 1^{er} décembre, ce qui frappe dans le petit malade, c'est une grande vitalité, apparente, dit l'entourage, depuis le commencement de la cure qui s'est terminée vers le milieu de novembre.

Récemment, 15 jours, après la suspension de la Paratyrone, l'enfant, à une chasse au cerf, s'étant approché de la bête et ayant caressé les chiens, a eu quelques éternuements.

Le 13 janvier, une nouvelle cure de paratyrone, achevée il y a une quinzaine de jours, a été remplacée par la splénar-mone. Les crises d'éternuements se reproduisent, pourtant avec moins d'intensité qu'autrefois, puisque l'enfant n'utilise que deux mouchoirs par jour, au lieu de 5 à 6.

On reprend, à partir du 15 janvier, la paratyrone à raison de 5 gouttes par jour et on a cessé toutes précautions habituellement prises contre l'asthme et depuis le 15 janvier, l'enfant, malgré cette circonstance, ne mouille pas plus de deux mouchoirs par jour. A ce moment, nous décidons d'ajouter au traitement les courants exponentiels qui aboutissent presque aussitôt à la disparition complète des crises d'asthme nasal. On les suspend le 8 février.

Le 24 février, les éternuements ont presque entièrement disparu, à tel point que la famille supprime la paratyrone, même en vaporisation.

Mme Dep..., 32 ans, a une fille de 8 ans, après laquelle elle a eu un accouchement prématuré au septième mois ; elle ne se connaît pas de maladie, sauf des gripes sans importance.

Mais, depuis son accident (accouchement prématuré), survenu à l'âge de 26 ans, la malade est atteinte d'asthme nasal, crises d'éternuements fréquentes, intenses, irrésistibles,

déclanchées par les poussières, par le voisinage des graminées et surtout marquées au moment des règles.

La malade, observée le 7 octobre 1935, présente un aspect général normal, une légère dissemblance des sommets pulmonaires à la percussion ; mais une respiration très pure ; son pouls est de 120 à la minute, son réflexe oculo-cardiaque de 120-108 ; il n'existe ni tremblement ni hypertrophie thyroïdienne ; les yeux montrent un léger subictère, le foie n'est pas gros et la vésicule biliaire n'est pas sensible dans un abdomen moyennement ptosé.

Le traitement par la Paratyrone a fait brusquement et complètement cesser les crises d'asthme nasal qui, en février, ne se sont pas encore reproduites.

2. Coqueluche

M. PARTURIER, frappé par le caractère spasmodique de la toux des coquelucheux, a tenté, là aussi, le traitement par la Paratyrone.

Le traitement comporte l'injection sous-cutanée de 10 unités d'hormone par jour et la pulvérisation nasale de paratyrone mélangée à du sérum artificiel.

Dans le cas que nous publions, le résultat fut encourageant et rapide ; d'autre part, le même résultat fut obtenu chez deux adultes atteints de toux spasmodiques dites « coqueluchoïdes ».

OBSERVATION de Jean T..., 9 ans et demi.

Né à terme, de parents hépatiques. Il a fait une gastro-entérite des nourrissons, qui lui a laissé une aptitude spéciale à faire des indigestions. Varicelle à l'âge de 4 ans.

Le 12 juin 1936, alors que ses cousins ont la coqueluche, l'enfant commence à tousser par quintes, avec cyanose et sialorrhée abondante.

M. Parturier est appelé à le voir le 18 juin ; c'est un bel enfant, bien développé, mais avec un teint cholémique ; son

foie déborde légèrement les côtes ; son abdomen est un peu ballonné avec météorisme. Au moment de l'examen, le changement de position amène une crise de toux avec « reprise ».

En attendant le vaccin, M. Parturier conseille des enveloppements humides, plus une injection quotidienne para-ombilicale de 10 unités de Paratyrone. Dans la journée, on fera quelques pulvérisations, dans le nez et la gorge, d'un mélange d'hormone et de sérum physiologique.

Dès le 20 juin, la toux cesse. Le 21, on pratique une injection de vaccin, et le 23 on suspend la Paratyrone après 5 jours de traitement.

Le 24, l'enfant, qui est gardé à la chambre, ne tousse tousjours plus.

Le 25 (quatrième jour de vaccin), la toux reprend la nuit et le matin ; à midi, accès de toux avec « reprise » ; on recommence la Paratyrone le 25 et le 26, elle procure une accalmie.

Le 28 juin, nouveau retour de la toux ; mais moins forte et moins fréquente ; on pratique cependant une nouvelle injection de Paratyrone, tout en continuant le vaccin.

Le 2 juillet, on cesse le vaccin après la dixième injection.

Vu le 4 juillet, l'enfant, qui n'a plus de Paratyrone depuis une semaine, ne tousse pour ainsi dire plus, et le médecin de famille l'estime guéri.

3. Angine de poitrine et spasmes vasculaires périphériques

L'Hormone parathyroïdienne rend service, non seulement dans les « pseudo-angor » de l'aérophagie et des états vésiculaires : *pseudo-angine de poitrine biliaire*, qui s'accompagne d'hypotension et de signes de choc, mais aussi dans des crises véritables d'angine de poitrine survenant chez des hypertendus (PARTURIER, GAMELIN et LAUER).

Bien des fois, l'injection faite « *loco dolente* », c'est-à-dire à la région précordiale, parut arrêter une crise

menaçante, faisant succéder une impression de bien-être et de détente à l'état angoissant.

OBSERVATION de Mme T..., 54 ans.

Syphilis conjugale ; 2 enfants ; une fausse couche. Coliques hépatiques depuis l'âge de 37 ans.

Cette malade présente un état d'hypertension avec céphalées qu'aucune thérapeutique (mercure, bismuth, novarsénobenzol) n'a corrigé. De plus, elle présente des crises d'angor dès qu'elle s'écarte d'un régime strictement végétarien.

Voici les chiffres de sa tension artérielle, obtenus au cours de plusieurs examens, à quelques jours d'intervalle :

17-14 ; 21-10 ; 20-12.

On commence les injections de Paratyron le 20 février 1935 et on les continue tous les jours jusqu'à un total de 8 injections de 10 unités.

Le 22 février, la T. A. est de 19-12 ;

Le 23 : T. A. 19-11 ;

Le 24 : T. A. 17-11 ;

Le 25 : T. A. 18 1/2-10 ;

Le 27 : dernière injection : T. A. 16-10.

Pendant ce temps, la malade n'a plus eu de crises d'angor. Puis, pendant les jours qui suivent, la malade est suivie régulièrement et la tension artérielle notée :

19-10 1/2 le 1^{er} mars ;

20-11 1/2 le 2 mars ;

18 1/2-12 le 7 mars.

Le lendemain, on a dû ramener la malade chez elle, en proie à une crise d'angine de poitrine ; une injection de 10 unités de Paratyron suffit à juguler la crise en quelques instants.

L'action empêchante de l'hormone parathyroïdienne sur l'angor est donc indéniable, et l'étude de l'observation ci-dessus montre l'action nette mais malheureusement temporaire de la paratyron sur l'hypertension artérielle ; l'examen des chiffres révèle en effet un

abaissement progressif qui porte à la fois sur la maxima et la minima, puis après cessation du traitement, la tension artérielle remonte progressivement pour atteindre à nouveau les chiffres primitifs.

De même, la thérapeutique parathyroïdienne peut être mise en œuvre contre les phénomènes de spasme vasculaire périphérique, tels que les crises d'asphyxie blanche des extrémités, observées chez les hypertendus. La paratyrone, là aussi, abaisse progressivement la tension artérielle, cependant que les crises s'espaçant, puis disparaissent.

CHAPITRE III

ACTION ANTI-ALLERGIQUE

C'est à HAJOS que revient le mérite d'avoir discerné le premier l'action antiallergique exercée par les extraits parathyroïdiens.

Ses travaux ont montré, en effet, que l'hormone parathyroïdienne avait une action empêchante sur les phénomènes de choc sérique et intervenait ainsi en antagonisme de la thyroïde qui favorise ce choc, mais aussi dans le même sens que le foie, agent antichoc comme elle.

La paratyronine se classe ainsi parmi les substances antichoc aux côtés de l'adrénaline et de l'extrait hépatique, en face des substances favorisantes du choc : tyroxine, insuline, extrait thymique.

MM. PARTURIER et ANDRIEU ont retrouvé, dans le service des infectieux du Val-de-Grâce, cette action antiallergique à propos des chocs sériques.

Poussant même plus avant ses recherches, M. PARTURIER, en collaboration avec le Professeur JAME, a essayé de prévenir les accidents de choc chez les lapins injectés en vue de la préparation d'un sérum antimouton. M. JAME injectait au lapin, par voie intraveineuse, des globules rouges de mouton afin d'obtenir un sérum de lapin antimouton. Pour cela, il pratiquait tous les quatre à cinq jours, une injection intraveineuse lente (plusieurs minutes) d'un culot de centrifugation, correspondant à 5 cc. de sang de

mouton défibriné et lavé quatre fois, et ramené à son volume primitif avec du sérum isotonique.

Un premier lot de six lapins est injecté au mois de juillet, Un meurt dès la première injection. Trois succombent à la deuxième. Les deux suivants succombent à leur tour à la troisième injection.

Ces lapins avaient reçu, une demi-heure avant les deuxième et troisième injections, 1 milligramme d'adrénaline sous-cutanée. Trois avaient reçu une nouvelle dose injectée en même temps que l'émulsion de globules rouges sans aucune action effective. La mort est toujours survenue brutalement, en quelques minutes, et deux fois en quelques secondes, avec les symptômes du choc colloïdoclasique violent ; dyspnée vive, incontinence des urines et des matières, paraplégie, crises convulsives apparaissant parfois même avant la fin de l'injection.

Les auteurs notèrent, par deux fois, l'apparition de mousse sanglante aux naseaux, précédée d'un long cri.

Un deuxième lot de trois lapins est injecté en septembre. A partir de la deuxième injection, les animaux reçoivent, une demi-heure avant, une piqûre sous-cutanée de paratyrone en lieu et place d'adrénaline.

Les deuxième et troisième injections sont remarquablement tolérées, les animaux recommencent à trotter et à brouter presque immédiatement.

Ce résultat a incité MM. PARTURIER et JAME à pratiquer une quatrième injection. Cette dernière est également parfaitement tolérée par les trois lapins. Il faut seulement signaler une dyspnée passagère, une certaine stupeur et un refus d'alimentation des animaux jusqu'au lendemain.

Rien n'est plus démonstratif du rôle antichoc de l'hormone parathyroïdienne que cette expérience, pra-

tiquée pourtant dans un but tout différent. Nous avons d'ailleurs vu, à propos de l'asthme, que si la paratyron agissait à titre antispasmodique, elle avait également, dans ce cas, un rôle désensibilisant qui n'était pas à négliger.

Des auteurs plus anciens avaient d'ailleurs fait des constatations de ce genre, qu'il n'est pas inutile de rappeler.

MOREL avait signalé, après la parathyroïdectomie, une diminution du pouvoir opsonique et GARNIER et TURPIN constatent que l'animal opéré est anormalement sensible aux infections spontanées.

D'autre part, LINDEMAN a montré que le chien parathyréoprive est tué par le dixième de la dose de toxique qu'il faut pour tuer un chien normal. GARNIER et TURPIN écrivent de leur côté : « Calomel, morphine, atropine, ergotine, éther, anesthésiques généraux, déclenchent, à doses infimes, chez les chats opérés, des crises convulsives ou bien exagèrent leur tendance aux accidents convulsifs. » De même, ajoutent ces auteurs, le contraste est manifeste entre l'action nocive du régime carné et l'action bienfaisante du régime lacté chez les animaux parathyroïdectomisés. L'injection de viande crue, ou cuite, précipite les accidents convulsifs et transforme une tétanie latente en tétanie manifeste ; elle est suivie d'une diarrhée abondante avec météorisme.

A côté de cette sensibilité particulière que l'on peut corriger par l'hormone parathyroïdienne, il importe de ne pas oublier toute une série de troubles dus aux agents extérieurs et que MM. PARTURIER, FAUQUÉ et NENON ont particulièrement étudiés sous le nom de syndromes météoro-pathologiques. Ces différents syndromes, qui surviennent, en général, chez les hépatiques, sont corrigibles par l'emploi judicieux de la cortico-surrénale et de la paratyron.

1. Syndrome de la chaleur

Dans le domaine expérimental, MOREL avait déjà montré combien l'hyperthermie provoquait une recrudescence de la tétanie, chez les animaux parathyréoprives et il insistait sur le fait que ses chiens se plongeaient avec joie dans l'eau froide.

Dans la pratique courante, une chaleur élevée par temps sec et non orageux, a paru provoquer un ensemble de troubles auquel PARTURIER et ses collaborateurs ont donné le nom de *Syndrome des fortes chaleurs*.

Ce syndrome se manifeste par une fatigue générale, avec soif, anorexie ou nausées. Les traits sont creusés ; les pupilles dilatées ; il y a oligurie avec forte urobilurie, et surtout précordialgie avec irradiation dans le bras gauche, ou simplement sensation de bracelet douloureux ; le pouls est anormalement rapide ou ralenti, la T. A. est élevée surtout dans sa minima.

Les troubles, qui se présentent le plus souvent chez des hépatiques, s'accompagnent de subictère, d'augmentation de volume du foie, de la rate et du corps thyroïde, et l'élévation du taux de la cholestérine est constante.

Voici deux observations dues à M. PARTURIER et dans lesquelles on retrouve tous les caractères que nous venons de passer en revue. Ces deux malades furent guéris en très peu de temps par quelques injections de paratyrone, dont l'efficacité fut, dans ces cas, très appréciable.

M. Nem..., 45 ans, négociant en vins.

Soigné depuis 3 ans pour hépatite légère ; gros foie avec vésicule sensible, subictère, vague syndrome douloureux

de temps à autre à l'occasion d'une fatigue ou d'un écart de régime.

T. A. 14-8 et 72 pulsations à la minute.

Par ailleurs, bonne santé et grande activité.

Fin juillet 1933, dans une période d'extrême chaleur, il demande à voir M. Parturier. Il se plaint, pour la première fois de sa vie, de malaise consistant en vertiges et surtout d'une douleur thoracique dans la région du cœur, avec irradiation dans le bras gauche. Ces désordres surviennent la nuit aussi bien que le jour et empêchent le sommeil, plus que la douleur vésiculaire qui est revenue avec une certaine acuité.

Il a l'air fatigué, subictérique. Ses urines, dont la quantité a toujours paru normale, ont notablement diminué. Il en émet une ou deux fois seulement par jour et nous dira le lendemain que, recueillies en totalité, les urines ont atteint 300 cc., il pèse 83 kilos.

Pourtant, il a soif et boit suffisamment de l'eau d'Evian. Dans les urines, on trouve des pigments et des sels biliaires pour la première fois de sa vie, nous dit-il.

Le foie déborde de 2 doigts, sensible dans toute sa masse, avec prédominance au point vésiculaire. Nous notons que la pression vésiculaire ne semble pas influencer la douleur précordiale et qu'il n'existe pas d'aérogastrie appréciable.

La rate est percutable sur 3 doigts.

Le thyroïde est gros, augmente de volume dans l'effort de la parole.

Le malade est un peu trémulant, nerveux et nous le laissons reposer en décubitus dorsal un quart d'heure, avant de noter le nombre de ses pulsations : 128.

La T. A. est de 12-10 au Boullitte. Le R. O. C. : 32-33 au quart de minute. Température : 38°7.

Traitement : Bains à 36°5 abaissés progressivement à 25°. Ventouses scarifiées sur les reins. Infusion de prêle. Injection de camphre et de Paratyrone.

M. Mar..., 46 ans, fonctionnaire colonial : 18 ans de séjour aux colonies, à 25 ans, peu traité.

Nombreuses atteintes de paludisme.

Une atteinte de dysenterie en 1920, à Madagascar.

Première année à Vichy, en 1933.

Dyspepsie de type hyposthénique ; langue saburrale ; leucoplasie buccale.

Foie : 14 cm., légèrement induré. Rate débordant de deux doigts. Cœur : bruits un peu assourdis, mais régulier, sans lésions orificielles. Tension : 13-8.

Sang : Urée 0,38 ;

Cholestérine 2,10 ;

Acide urique 0,050 ;

Glycémie 1,20.

Urine : Urobiline très abondante. Pas de pigments ni d'acides biliaires.

9 septembre (forte chaleur). — Vers le milieu de la cure, présente brusquement des sensations de striction thoracique irradiant aux deux bras, mais surtout à gauche. Angoisse, symptômes qui alarment le malade, oligurie, constipation.

10 septembre. Les troubles ont diminué, mais persistent néanmoins. Sensation de douleur précordiale nette. Veut consulter le médecin. Très déprimé, alarmé, inquiet.

Tension : 13-9. Auscultation du cœur négative, en dehors d'un léger assourdissement des bruits. Douleur angineuse.

Oligurie : le malade a uriné, depuis la veille, 300 grammes environ.

Forte urobilinurie constatée le jour même.

Foie augmenté de volume et sensible.

Traité par le lactose et la Paratyrone.

11 septembre : très amélioré.

MM. PARTURIER et GOIFFON ont précisé expérimentalement cette action de la chaleur. Sur des cobayes placés à l'étuve pendant quatre heures dans des conditions qui écartaient les causes d'erreur d'air confiné et de concentration des humeurs, ils ont constaté surtout une élévation de la cholestérinémie, qui passe du simple au double. La différence, chez les malades, est assurément moins grande, mais cette notion, reliée à celle de l'influence des parathyroïdes sur le métabo-

lisme des lipides, nous permet de comprendre un peu mieux l'action efficace de la paratyrone.

2. Syndrome d'action solaire ou héliotraumatique

Ce syndrome se produit chez des hépatiques avérés ou latents, qui, à la suite d'une exposition prolongée au soleil, présentent une crise hépatique douloureuse.

Mme L..., 28 ans.

Antécédents migraineux assez vagues. Va prendre, en Sicile, de grands bains de soleil. Au bout de quelques semaines : colique hépatique violente, avec amaigrissement rapide et affaiblissement extrême.

M. Parturier constate, 15 jours après ces accidents :

— Maigreux ;

— Teinte extrêmement brune, de la peau, avec hyperpigmentation. Les mamelons, la ligne sous-ombilicale sont d'un noir d'ébène. La figure, qui n'a jamais été insolée, participe à cette teinte, les paupières en particulier. Aux yeux, on note un subictère.

— Asthénie : T. A. 9-5. Pouls : 56.

— Foie débordant de 2 travers de doigt, avec vésicule biliaire sensible.

La malade allait mieux quand, à l'occasion d'une promenade, elle reste exposée au soleil pendant quelque temps. Elle rentre chez elle, blême, très fatiguée, et elle s'alite. Le repos lui apporte un certain bien-être, mais dès le lendemain un état nauséux s'installe et s'accroît.

Le surlendemain, crise de colique hépatique à forme lombaire ; après l'accalmie d'un lavement laudanisé, on trouve la vésicule saillante, très douloureuse. La pression réveille, non seulement la douleur vésiculaire, mais un point lombaire très net.

Une série de Paratyronne atténuée d'abord, puis fait disparaître ces troubles.

Pareils accidents s'observent, maintenant, tous les ans, depuis que les bains de soleil sont à la mode, et chez certains malades nous avons pu constater qu'une simple promenade au soleil se terminait quelquefois, soit par une migraine, soit par une crise de colique hépatique. Ces derniers cas, quoique peu fréquents, sont intéressants à connaître, puisque l'on possède, avec la paratyronne, une thérapeutique d'une efficacité constante.

3. Syndrome du bord de la mer

La paratyronne sera également employée avec succès chez les hépatiques qui présenteront le « syndrome du bord de la mer ». Ce syndrome se manifeste seulement sur les plages peu élevées, battues par les vents : il s'annonce par des nausées, en même temps qu'apparaissent des douleurs hépatiques diffuses ou des douleurs vésiculaires à type variable, dyspepsie biliaire, crises douloureuses ; parfois s'ajoutent des poussées hémorroïdaires ou un ictère à type spasmodique.

Le bain de mer est également nocif, donnant suite à un état de choc plus ou moins prononcé, le plus souvent à une crise d'urticaire. En effet, et surtout dans la période post-prandiale, la brusque vaso-constriction périphérique, déterminée par le contact de l'eau froide, entraîne un afflux brutal du sang vers les viscères, dans le domaine de la veine porte en particulier. La rupture d'équilibre des pressions profondes peut avoir pour conséquence la pénétration, dans la circulation, d'albumine étrangère ; albumine alimentaire

insuffisamment élaborée, c'est la condition définie par VIDAL pour la production du choc anaphylactique ou colloïdoclasique.

4. Syndrome de l'orage

Dans ce syndrome, qui se rapproche beaucoup du précédent, l'on trouve, soit des crises douloureuses sous-hépatiques, soit des syndromes non douloureux tels que l'incapacité de travail, la réapparition d'états anxieux, un malaise général défini ; parfois, enfin, c'est un état nauséux ou migraineux qui harcèle le malade.

Tous ces troubles ont comme caractéristique de cesser avec l'ascension barométrique et d'être corrigés par la paratyrone et la cortico-surrénale.

A tous ces syndromes météoro-pathologiques, il convient d'ajouter l'action de paratyrone sur des syndromes de type spécial, tels que l'URTICAIRE, le PRURIT, l'ECZÉMA et l'ŒDÈME DE QUINCKE, et le mal de mer. Dans toute une série d'observations, nous avons pu constater, sinon une guérison complète, tout au moins une amélioration très appréciable.

OBSERVATION de Mme Leg..., 53 ans.

Mariée à 25 ans, jamais enceinte, hystérectomisée à 43 ans. Depuis un an, crises douloureuses sous-hépatiques avec angoisse. Légère exophtalmie. Thyroïde un peu gros, avec un nodule de la grosseur d'une noisette dans l'isthme.

Pouls à 96. Etat nerveux, angoissé, sans tremblement.

Traitée par l'Eranol, la malade fait une crise d'urticaire, à laquelle elle est souvent sujette. L'Eranol est aussitôt suspendu.

Un mois plus tard, l'urticaire persiste encore, en particulier à la *vulve* (pas de diabète).

La malade repousse l'idée d'une auto-hémothérapie, mais elle accepte une série de Paratyrone.

Au bout de 8 jours, l'urticaire et ce que la malade appelle de l'eczéma vulvaire ont disparu.

OBSERVATION de Mme M. C., 26 ans.

Réglée à 13 ans, mariée à 23 ans ; une enfant eczémateuse.

Cette malade a, depuis son enfance, une tendance à faire de l'eczéma, et, depuis son accouchement, elle a eu quelques crises d'asthme.

A l'examen, on constate un eczéma sec de la nuque, avec lésions de grattage.

Le traitement institué consiste en injections de Paratyrone, qui arrêtent l'évolution de l'asthme, jusqu'à faire disparaître complètement les crises de dyspnée. En même temps, les démangeaisons s'atténuent, puis cessent, sans toutefois que l'eczéma guérisse complètement, malgré une réduction très nette de la plaque eczémateuse.

OBSERVATION de Mlle La R..., 51 ans.

Toujours bien réglée. Hépatique ancienne, avec ictère en septembre 1933. Appendicectomie en janvier 1935.

Elle se plaint de crises douloureuses sous-hépatiques et de *démangeaisons* qui empêchent le sommeil.

M. Parturier prescrit un traitement par les injections de Paratyrone, qui est commencé le 1^{er} mars 1935.

Le 28 mars, les démangeaisons ont disparu, en même temps que le foie a repris son volume normal ; la région vésiculaire est devenue indolente.

Revue le 29 mai 1935, la malade déclare avoir vu avec plaisir que l'amélioration persistait ; elle est enchantée de la Pa-

ratyrone et, de temps à autre, elle s'injecte elle-même, deux fois par semaine, 10 unités d'hormone, dans la crainte de voir réapparaître ses démangeaisons

OBSERVATION de Mlle L. C..., 18 ans.

Bien réglée depuis l'âge de 13 ans et demi.

Née pendant la guerre, elle aurait fait du scorbut à cause du lait ?

Opérée il y a trois mois, sans modification des troubles qu'elle présentait et qui consistent en migraine ophtalmique et en œdème de Quincke, siégeant aux lèvres, au côté gauche de la face et au cou.

En juin 1935, l'examen montre que la malade est une longiligne et qu'elle souffre d'une ptose assez accusée des organes abdominaux. Le foie est légèrement débordant (un travers de doigt) et la vésicule biliaire est douloureuse. R. O. C. 76/92.

La malade est revue le 5 juillet 1935, après un mois de traitement par la Paratyrone. Les migraines et l'œdème ont complètement disparu ; seuls, les troubles oculaires persistent sous forme de scotomes scintillants.

L'on voit par l'ensemble de faits que nous venons d'exposer, combien les indications de la paratyrone, en tant que médication antiallergique et désensibilisatrice, sont vastes et étendues.

Son action antianaphylactique, d'une efficacité certaine, assure le médecin contre nombre de cas décourageants dans lesquels les thérapeutiques courantes échouent : tels sont, en particulier, les urticaires rebelles et les prurits, ainsi que les états pathologiques facilement influencés par les conditions atmosphériques.

CHAPITRE IV

ACTION INTERGLANDULAIRE

Nous avons essayé, dans les précédents chapitres, de disséquer les diverses actions de l'hormone parathyroïdienne ; il serait cependant imprudent et contraire à la réalité de vouloir isoler une glande endocrine dont la sécrétion agit autant par les réactions qu'elle provoque dans les autres glandes que par elle-même, car, lancer une hormone dans la circulation, c'est, par le fait même, s'attaquer au clavier endocrinien et mettre en jeu toutes les glandes qui répondront à leur manière et d'une façon plus ou moins évidente.

Ces interactions sont surtout importantes avec le foie et le pancréas.

I. FOIE (1)

La physiologie nous montre, d'une part, les parathyroïdes comme susceptibles d'influer sur le foie et, d'autre part, une action du foie sur les parathyroïdes.

Chez les animaux parathyroïdectomisés, l'examen histologique du foie a révélé des lésions centro-lobulaires qui vont de la congestion à la dégénérescence cellulaire ;

L'épreuve inverse semble plus difficile, bien que, actuellement, grâce à la technique de MANN et MAGATH, perfectionnée par FIESSINGER, il soit possible de

(1) G. PARTURIER.

maintenir en vie un temps suffisant des animaux privés de foie.

Malheureusement, il n'a pas été publié, à notre connaissance, d'examen de parathyroïde après de telles expériences.

Par contre, les études de LOEWY sont pleinement suggestives : après dérivation de la bile vers l'uretère droit, abouché au canal cholédoque, cet auteur voit ses animaux atteints d'ostéomalacie, avec une grosse hypertrophie des parathyroïdes.

Dans un autre ordre d'idées, on a pu constater que des animaux parathyroïdectomisés survivent si on leur fait ingérer ou si on leur injecte des extraits de foie ; par contre, ces mêmes animaux, maintenus artificiellement en survie, succombent si on leur lèse le foie.

La clinique autorise les mêmes rapprochements, car si l'on n'a pas noté de signes de dyshépatie chez les parathyroïdiens, il existe fréquemment des signes de dysparathyroïdie chez les hépato-biliaires, dont l'efficacité thérapeutique de la paratyrone n'est pas la moindre preuve.

Qu'un individu présente de l'insuffisance hépatique, à cette déficience du foie, les parathyroïdes vont répondre par une hyperfonction, c'est du moins ce que nous autorisent à penser les expériences de dérivation biliaire de Loewy. L'hyperfonction parathyroïdienne entraîne alors, avec une tendance plus ou moins accusée du squelette à la décalcification, une hypercalcémie qui tend à s'évacuer vers l'intestin, les reins et le foie : organes dans lesquels la décharge calcique importante va déterminer la lithiase :

Lithiase intestinale, d'importance minime ;

Lithiase rénale, qui va se manifester dès que l'accumulation de sable ou la production d'un calcul provo-

quera le syndrome d'obstruction avec distension des voies urinaires en amont de l'obstacle ;

Lithiase biliaire, qui va rester latente pendant une période plus ou moins longue ; car, généralement situé dans la vésicule, le calcul n'y détermine pas de trouble jusqu'au moment où un élément spasmodique entre en jeu ; en effet, à la phase d'hyperparathyroïdie productrice de calcul sans colique hépatique, peut succéder par épuisement une phase d'hypoparathyroïdie productrice de spasmes, c'est-à-dire génératrice de coliques hépatiques.

A ce stade de fléchissement des parathyroïdes correspond, d'ailleurs, une diminution de leur fonction antiallergique ; il n'est donc pas étonnant que l'organisme devienne accessible aux accidents de sensibilisation, qui sont à l'origine de la forme colloïdoclasique de la colique hépatique (PARTURIER).

Nous avons beaucoup insisté sur les interactions fonctionnelles du foie et des parathyroïdes ; qu'on nous permette cependant de rappeler ici une observation de SERGENT qui nous a frappé, car elle venait confirmer les constatations que nous avons faites depuis longtemps ; la voici résumée :

OBSERVATION DE MM. SERGENT, MAMOU, ET DEBRAY
(1935)

Les auteurs eurent l'occasion d'observer, en janvier 1935, un malade atteint d'un triple syndrome :

a) *Syndrome de cholécystite chronique.*

En 1914, le malade a fait un ictère par rétention, d'origine lithiasique probable, mais sans douleurs, ni fièvre.

En 1924, première crise douloureuse dans l'hypochondre droit, ayant tous les caractères d'une colique hépatique violente, avec vomissements bilieux et irradiations lombaires et scapulaires.

De 1924 à 1926, les crises deviennent très fréquentes, puis après une accalmie de deux ans, elles reprennent en 1928, mais plus espacées.

b) *Syndrome de rhumatisme psoriasique.*

1° Le *psoriasis* est apparu en 1914, en plein ictère. Il s'agissait d'éléments typiques aux coudes, aux genoux et au cuir chevelu, qui duraient quelques mois, puis s'atténuaient.

A partir de cette époque, le *psoriasis* a subi une évolution parallèle à celle de la cholécystite chronique et ce malgré tous les traitements dermatologiques.

2° Le *rhumatisme* date de 1918 et s'est d'abord présenté sous la forme d'arthralgies de courte durée.

Au bout de cinq à six ans, les douleurs articulaires se sont accrues en durée et en intensité, et se sont compliquées de raideurs des genoux, puis des doigts et des hanches.

c) *Syndrome de tétanie spontanée.*

A la fin de l'année 1934, le malade s'est vu affligé de symptômes nouveaux, qu'il décrit de la manière suivante :

« Brusquement, sans horaire fixe, il ressent une crampe épigastrique particulièrement vive, qui s'accompagne d'une certaine gêne respiratoire. A aucun moment il n'existe de vomissements. Quand cette douleur atteint son maximum, soit 3 à 4 minutes après le début, les doigts du malade se fléchissent, se raidissent et prennent l'aspect classique de la main d'accoucheur.

La contraction s'étend ensuite aux avant-bras, les coudes se fléchissent et cet état de raideur des extrémités dure 4 à 5 minutes. La fin de la crise est marquée par l'atténuation, puis par la disparition de la crampe épigastrique. »

L'examen clinique a permis aux auteurs de constater la présence concomitante d'arthrites sèches et d'un psoriasis généralisé. Le foie était normal, mais il existait un point vésiculaire très net.

Pas de signe de Chvostek, ni de signe de Trousseau ; par contre, l'épreuve de l'hyperpnée provoquée entraînait l'apparition rapide d'une crise de tétanie, avec crampe douloureuse épigastrique.

Malgré une calcémie à 152 milligr., les auteurs concluent — et à juste titre — à une insuffisance parathyroïdienne ; et ils considèrent leur observation comme une illustration-type d'un de ces syndromes hépato-endocriniens que M. PARTURIER a mis en évidence.

II. PANCREAS

Le rôle des parathyroïdes dans le métabolisme des hydrates de carbone était encore mal connu jusqu'à ces dernières années. Cependant, il existait toute une série de constatations que nous allons rappeler brièvement et qui permettaient de supposer l'existence de synergies glandulaires entre le pancréas et les parathyroïdes.

En 1923, KRAUS montrait la présence presque constante d'atrophie parathyroïdienne au cours du diabète humain.

En même temps, FORREST remarquait que l'adjonction d'extrait thyroïdien non purifié (donc renfermant une notable quantité de parathyroïdes) « *per os* » au

traitement insulinién, accélérât et augmentait la réduction du sucre chez les sujets diabétiques.

En 1924, UNDERHILL et BLATHERWICK montrèrent que la parathyroïdectomie entraînait, chez le chien, une diminution du glycogène hépatique, avec hyperglycémie.

Enfin, HOUSSAY et SAMMARTINO avaient constaté que les chiens rendus diabétiques par pancréatectomie présentaient des lésions histologiques des parathyroïdes, de type dégénératif.

En 1931, C. I. PARHON et Hélène DEREVICI pratiquèrent, chez l'animal, des injections quotidiennes d'extrait parathyroïdien qui entraînèrent une diminution très nette du taux de la glycémie.

C'est à Edgard ZUNZ et Jean LA BARRE que revient le mérite d'avoir précisé le mécanisme de cette chute glycémique ; ces auteurs ont en effet démontré que l'origine de ce phénomène se trouvait dans une stimulation de l'insulino-sécrétion. Pour ce faire, ils injectent dans la veine saphène de chiens chloralosés cinq unités de parathormone par kilo de poids ; ils constatent alors une chute glycémique, correspondant à un accroissement de la décharge insuliniénne dans le sang veineux pancréatique. Opérant ensuite sur des chiens décapsulés, afin d'éviter toute possibilité d'erreur par un mécanisme adrénalino-sécrétoire, ils pratiquent une injection d'hormone parathyroïdienne à un premier chien donneur, puis ils anastomosent la veine pancréatique du donneur à la jugulaire du transfusé : la chute de la glycémie se produit de la même façon que dans la première expérience.

Il est donc logique de conclure, avec ZUNZ et LA BARRE, à une excitation directe de l'insulino-sécrétion sans intervention préalable d'une exagération de l'adrénalino-sécrétion.

En 1935, Jean OLMER, PAILLAS et Mlle SIGNASI, expérimentant chez l'homme, sont arrivés à des résultats intéressants qui confirment les expériences pratiquées par leurs prédécesseurs belges, ZUNZ et LA BARRE.

OLMER et ses collaborateurs étudièrent l'action sur la glycémie des diabétiques, d'une dose unique d'hormone parathyroïdienne fixée à 20 unités. Les auteurs injectent cette quantité par voie intraveineuse, à des diabétiques maintenus à jeun depuis 12 heures et ne se trouvant sous l'influence d'aucun médicament depuis 24 heures. Depuis quelques jours ces malades étaient soumis à un régime constant et équilibré.

Le taux de la glycémie est déterminé immédiatement avant l'injection, puis à quatre reprises différentes : 30 minutes, 1 heure, 2 heures et 3 heures après l'injection.

Ces expériences, faites sur des diabétiques avec dénutrition et des glycosuriques par diabète gras, ont permis d'aboutir aux conclusions suivantes :

L'injection intraveineuse de 20 unités d'hormone parathyroïdienne détermine, chez les diabétiques, un abaissement constant du taux de la glycémie variant entre 8,23 (diabète gras) et 35,23 % (diabète avec dénutrition).

Dans 8 cas sur les 13 observés, la chute maximale fut notée 3 heures après l'injection ; dans 8 cas également il se produisit un relèvement temporaire de la glycémie, suivie d'une nouvelle chute, l'ensemble rappelant les aires d'assimilation et de restitution qu'AUBERTIN et TRINQUIER ont décrites au cours des injections intraveineuses d'insuline et que CORNIL et PAILLAS ont retrouvées lors d'injections d'extrait testiculaire.

Signalons enfin qu'OLMER a constaté une réponse

plus importante à la paratyronie chez les diabétiques avec dénutrition que chez les autres.

III. ESTOMAC

L'action excito-sécrétoire de l'hormone parathyroïdienne ne s'exerce pas seulement sur la sécrétion interne du pancréas ; elle se manifeste également sur les glandes de l'estomac, et c'est probablement dans ce sens qu'il faut chercher l'origine de l'action favorable de la paratyronie sur les ulcères gastro-duodénaux.

C'est en 1922 que GROVE et VINES eurent l'idée de traiter la maladie ulcéreuse par les extraits parathyroïdiens ; en effet, un certain nombre de leurs malades présentaient une insuffisance calcique nette.

En 1926, PALIER, reprenant leur méthode, obtint des résultats thérapeutiques remarquables à la suite de l'administration « *per os* » d'une préparation parathyroïdienne. Pour cet auteur, le mécanisme serait le suivant : l'origine de l'ulcère serait une lithiasie calcique au niveau de la muqueuse gastrique ; ces dépôts seraient dissous par l'acidité chlorhydrique libre du suc gastrique, mais non sans entraîner une altération des tissus qui préparerait l'évolution de l'ulcère. Une insuffisance parathyroïdienne serait donc la cause de ce trouble du métabolisme calcique.

La théorie de PALIER, vivement combattue, fut détrônée, en 1929, par MOUTIER et CAMUS. Ces auteurs français, ayant traité plusieurs ulcéreux par l'hormone parathyroïdienne, avec un pourcentage important de guérisons, attribuèrent l'efficacité de cette médication à une double action sur l'acidité gastrique et la leucopédèse. En effet, la parathormone aurait pour résultats : d'augmenter la leucopédèse et la défense

humorale au niveau de la muqueuse gastrique et, en même temps, dans certains cas favorables, de diminuer l'acidité gastrique. Cette dernière constatation fut d'ailleurs retrouvée et adoptée par Max LEVY et Erna LEVY en 1931.

La même année, Pierre DESTRÉE, de Bruxelles, venait porter un coup sérieux à cette hypothèse pourtant séduisante ; il insistait sur le fait que, chez les ulcéreux, l'acidité gastrique et l'hypersécrétion semblaient augmenter après un traitement prolongé aux extraits parathyroïdiens, et que, dès lors, on ne pouvait rapporter les améliorations observées à une atténuation de la chlorhydrie.

MILLER et DUNBAR attirèrent, en 1933, l'attention sur le fait qu'un déficit de la teneur en mucine de la muqueuse de l'estomac constitue une condition favorable au développement du processus ulcéreux.

Reprenant cette idée, Jean LA BARRE et Pierre DESTRÉE (1935) étudièrent les variations des divers composants du suc gastrique, soit immédiatement, soit au cours d'un traitement prolongé par l'hormone parathyroïdienne.

Les auteurs opèrent sur des chiens à fistule gastrique permanente et à jeun depuis 12 heures ; ils pratiquent chez eux un lavage d'estomac 3 heures avant le début de l'expérience. Les quantités de suc sont recueillies de 15 en 15 minutes et les sécrétions de la première heure sont rejetées. Lorsque, au cours de la deuxième heure, les auteurs obtiennent une sécrétion gastrique constante, ils procèdent à l'injection de 45 unités d'hormone parathyroïdienne.

Ayant remarqué que l'action se produit lentement, LA BARRE et DESTRÉE limitent la récolte de la sécrétion gastrique à une période correspondant aux troi-

sième et quatrième heures consécutives à l'injection d'hormone parathyroïdienne.

Les expériences montrent que la chlorhydrie s'accroît, en général, au cours de la troisième heure qui suit l'injection. Cet accroissement n'est, toutefois, que transitoire et fait place à une diminution de l'acidité libre et totale pendant la quatrième heure.

Au contraire, en ce qui concerne le mucus, on observe toujours un accroissement notable de cet élément, à partir de la troisième heure et ce phénomène se continue durant la quatrième et même la cinquième heure après l'injection.

Les auteurs ont ensuite cherché quelle serait la quantité de mucine sécrétée par un chien normal, à jeûn depuis 12 heures et qui aurait été soumis à des injections de 45 unités d'hormone, pratiquées pendant un certain temps, à 3 jours d'intervalle ; ils sont arrivés aux résultats suivants : en 15 jours, 4 injections de paratyrone ont fait passer la mucine de 58 mmgr (pour 100 cc de suc), à 115 mmgr, et dans une seconde observation, la mucine est passée de 42 mmgr à 132 mmgr.

Sous l'influence d'injections répétées d'hormone parathyroïdienne, la *quantité de mucus sécrétée devient donc de plus en plus considérable*.

Pour clore cette controverse et prendre une position franche sur cette question de l'action excito-sécrétoire exercée par la paratyrone, nous ne pouvons mieux faire que de prendre comme nôtres les conclusions de LA BARRE et DESTREE :

« En s'appuyant sur ces résultats — écrivent-ils — on doit se demander si l'action thérapeutique favorable des extraits parathyroïdiens n'est pas dûe, en grande partie, à une exagération de la sécrétion de mucine. Celle-ci est, en effet, appelée à jouer un rôle

protecteur de la muqueuse et plus particulièrement au niveau des lésions ulcéreuses. La médication parathyroïdienne intervient de diverses manières : on a signalé qu'elle avait ses effets, d'une part à son action trophique, d'autre part à l'augmentation de l'élimination calcique dans l'estomac et à l'accroissement du passage des leucocytes. En plus de ces facteurs, l'hormone parathyroïdienne provoque, chez le chien, une hyperchlorhydrie transitoire qui s'accompagne d'une exagération notable de la quantité de mucus, qu'on est en droit de considérer comme un élément régulateur important du chimisme gastrique. »

Avant de terminer ce chapitre des actions interglandulaires, nous voulons signaler à l'attention les corrélations qui existent avec les surrénales, le thymus (originaire du même troisième arc branchial), le corps thyroïde, les testicules, les ovaires, comme nous avons eu l'occasion de l'étudier plus haut.

Rappelons cependant une notion intéressante, dont nous sommes redevables à ANSELMINO, HOFFMANN et HEROLD: à savoir la présence, dans l'extrait de lobe antérieur d'hypophyse, d'une *parathyro-stimuline* qui provoque une turgescence et une suractivité des glandes parathyroïdes.

CONCLUSIONS

De ce qui précède, nous pouvons tirer les conclusions suivantes :

I. — La Paratyrone est un *agent antispasmodique* sûr, qui trouve sa place dans la trousse d'urgence au même titre que l'huile camphrée et la morphine ; dans certains cas, spécialement indiqués par nous, elle réussira là où cette dernière échoue ou présente des contre-indications.

II. — La Paratyrone ne doit plus être considérée comme une médication adjuvante de la thérapeutique calcique ; elle doit, au contraire, occuper sa place, qui est cliniquement prépondérante ; elle semble *régir le métabolisme du calcium* et présider à toutes les mutations calciques et phosphorées dans l'organisme ; d'où, accessoirement, son action sur les troubles psychiques : anxiété et incapacité de travail, qui sont intimément liés aux troubles de l'assimilation du calcium.

III. — *L'action antitoxique et désensibilisante* de la Paratyrone est également importante à retenir et expliquer, en particulier, sa merveilleuse efficacité dans la thérapeutique de l'asthme et des affections hépatiques apparues à la faveur des troubles atmosphériques.

IV. — Enfin, la Paratyronc exerce sur la sécrétion interne du pancréas, une *action excito-sécrétoire* indéniable, qu'OLMER a utilisée dans le diabète ; cette action, qui se manifeste aussi sur les glandes de l'estomac, sera utilisée avec bénéfice dans la thérapeutique de la maladie ulcéreuse.

V. — Nous tenons cependant à signaler que l'emploi de doses normales de Paratyronc a parfois (chez des sujets prédisposés) occasionné des troubles à type d'hyperparathyroïdisme, tels que : poussées de rhumatisme articulaire, cellulite et syndrome de coliques néphrétiques, qui pourrait n'être que le réveil d'une ancienne gravelle.

Agent antispasmodique, antitoxique, antiallergique, régulateur de l'équilibre vagotonique et du métabolisme calcique, l'Hormone Parathyroïdienne, actuellement connue, apparaît donc bien comme un des éléments essentiels de la vitalité et justifie le terme de « glande du rajeunissement » que G. PARTURIER donnait récemment aux Parathyroïdes.

Vu le Président de Thèse,

R. COLLIN.

Vu le Doyen.

L. SPILLMANN.

Vu le Recteur de l'Académie de Nancy,

BRUNTZ.

BIBLIOGRAPHIE

Pour la bibliographie, nous prions le lecteur de se reporter au travail de M. Parturier, intitulé : Foie et Parathyroïde, qui contient la bibliographie presque complète de la question.

Nous nous bornerons à indiquer ici les travaux dont les références ne se trouvent nulle part :

ALBRIGHT (F.), BAIRD, COPE et BLANBERG : *Les complications rénales de l'hyperparathyroïdisme.* (Amér. J. Méd. Sc., 187, 49-65, 1934.)

ALKAN : *Arch. für Verdauungskrankheiten*, XXXVIII, p. 55, 1926.

ANDREYEV (L.) : *Effet de l'hormone parath. et de l'ergostérine irradiée sur le taux du calcium de la salive parotidienne du chien.* (J. Of. Physiol., LXXX, 96-100, 1933.)

ANSELMINO (K.-J.), HOFFMANN (Fr.) et HEROLD (L.) : *Les effets parathyréotropes des extraits de lobe antérieur d'hypophyse.* (Klin. Wochft., XIII, 45-47, 1934.)

BECART (A.) : *Traitement endocrinien de l'aérophagie.* (Bull. et Mém. de la Soc. de Méd. de Paris, 22 octobre 1932.)

BRAGA (C.) : *Action des halogènes : brome et iode, sur le métabolisme du calcium.* (Tér. Patol. clin., XI, 93-110, 1933.)

COLLIN (R.), DROUET (P.-L.), WATRIN et FLORENTIN : *Action histophysiologique de l'hypoglycémie sur les glandes thyroïdes et parathyroïdes.* (C. R. Soc. Biol., 1931, T. 108, p. 64.)

COLLIP (J.-B.), PUGSLEY, SELYE et THOMSON : *Observations sur le mécanisme d'action de la parathormone.* (Brit. J. exp. Path., XV, 6, 335-336, déc. 1934.)

CORNIL (L.) et PAILLAS (J.-E.) : *Action hypoglycémiante de l'extrait testiculaire sur le diabète sucré.* (C. R. Soc. Biol., 1932, T. 110, p. 197 et 968.)

- DESTRÉE (P.) : *Hyperchlorhydrie après traitement prolongé des ulcères gastriques par les extraits parathyroïdiens.* (Bull. soc. clin. hop. Bruxelles, 1931, p. 291.)
- FOGELSON (S.) : *Le traitement des ulcères peptiques par la mucine gastrique.* (Journ. of. the Amer. Méd. XCVI, N° 9, 28 février 1931.)
- FORREST : *Adjonction du traitement thyroïdien au traitement insulinién.* (Brit. med. journ., 17 novembre 1923, p. 916.)
- GILLAM (D.-R.), WOLK (M.-C.) et ALTSCHULE : *La diffusibilité du calcium du plasma après administration d'hormone parathyroïdienne.* (Journ. biol. chem., C. III, 745-756, 1933.)
- HOSKINS (F.) MEREDITH et FRANKLIN-SNYDER : *Passage placentaire de l'extrait parathyroïdien.* (Amer. j. Physiol., C. IV, 530-536, 1933.)
- HOUSSAY (B.-A.) et SAMMARTINO (R.) : *Les parathyroïdes dans l'insuffisance hypophysaire et pancréatique.* (C. R. Soc. Biol., C. XIV, 729-732, 1933.)
- HUGONOT (G.) : *L'extrait parathyroïdien dans le traitement des ulcères gastro-duodénaux.* (La Sc. méd. pratique, 15 juin 1932, p. 586.)
- IMRIE (C.-G.) et JENKINSON (Constance) : *Influence des parathyroïdes sur le métabolisme de la créatine et de l'acide phosphorique.* (J. of physiol., L. XXIX, 218-225, 1933.)
- KRAUS : *Atrophie parathyroïdienne au cours du diabète humain.* (Virchow's Arch., 1923, T. 247, p. 1.)
- LA BARRE (J.) et DESTRÉE (P.) : *Modification de l'activité sécrétoire gastrique sous l'influence des extraits parathyroïdiens.* (C. R. Soc. Biol., C. XVIII, 1624-1628, 1935.)
- LABOUCARIÉ et VALDIGNIE : *Etats anxieux et parathyroïdes.* (Gaz. sc. méd. de Bordeaux, mai 1935.)
- LAEMMER (M.) : *Les principales indications de l'extrait parathyroïdien.* (Presse méd. N° 28, 6 avril 1932.)
- LERICHE (R.) et JUNG (A.) : *Les signes rénaux de l'hyperparathyroïdisme.* (Presse méd., N° 41, 20 mai 1936.)
- LÉVY (Max) et LÉVY (Erna) : *Les résultats éloignés du traitement des ulcères gastro-duodénaux par l'extrait para-*

- thyroïdien. (*Arch. des mal. app. dig. et des mal. nutrition.*, T. XXI, N° 8, octobre 1931.)
- MILLER et DUNBAR : *Déficit de la muqueuse gastrique en mucine et maladie ulcéreuse.* (*Proc. soc. exp. biol. a méd.*, 1933, T. 30, p. 627.)
- MORGAN FAY (Agnès) et FIELD (John G.) : *Effet de l'alimentation sur la réponse à l'extrait parathyroïdien et à la vitamine D.* (*Amér. j. physiol.*, C. V., 585-595, 1933.)
- MORGAN, FAY (Agnès) et GARRISSON (E. Alta) : *Effet des alimentations riches en calcium et pauvres en phosphore chez les chiens.* (*Amér. j. physiol.*, C. V., 596-607, 1933.)
- MORGAN, FAY (Agnès), GARRISSON (E. Alta) et HILLS (Marguerite J.) : *Effet d'une alimentation pauvre en calcium et riche en phosphore chez les chiens.* (*Amér. j. physiol.*, C. V., 608-620, 1933.)
- MORGAN, FAY (Agnès), GARRISSON (E. Alta), GILLUM (Frances) et HILLS (Marguerite J.) : *Effet des alimentations de teneur normale en calcium et en phosphore chez les chiens.* (*Amér. j. physiol.*, C. V., 621-634, 1933.)
- MOSCHINSKI (Gerhard) : *Influence de l'hormone parathyroïdienne sur le calcium sanguin.* (*Arch. f. exp. path. u. pharm.*, CLXX, 1-7, 1933.)
- MOUTIER (F.) et CAMUS (L.) : *Extrait parathyroïdien et ulcères gastro-duodénaux.* (*Arch. mal. app. dig. et mal. nutrition*, T. XIX, N° 10, déc. 1929.)
- OLMER (Jean), PAILLAS (J. E.) et Mlle SIGNASI (B.) : *Action de l'extrait parathyroïdien sur la glycémie des diabétiques.* (*C. R. Soc. biol.*, 119, 1264-1267, 1935.)
- PARHON (C. I.) et DEREVICI (Hélène) : *Action de l'extrait parathyroïdien sur la glycémie.* (*C. R. Soc. biol.*, 107, p. 388, 1931.)
- PARTURIER et BECQUET : *Syndromes hépato-hypophysaires.* (*Revue des mal. du foie*, janvier 1934.)
- PARTURIER : *Syndromes hépato-endocriniens*, 1 vol., Vigot, 1935.
- PARTURIER : *Foie et parathyroïdes.* 1 vol. Vigot, 1936.
- PARTURIER : *Foie, parathyroïdes et aérophagie.* (*Revue mal. foie*, 1935.)

- PARTURIER, FAUQUÉ et NÉNON : *Météoro-pathologie des hépatiques.* (*Revue mal. foie*, nov. 1934.)
- PARTURIER et JAME : *Action anti-choc de la paratyron.* (*Bull. soc. thérap.*, février 1936.)
- PARTURIER et FRIBOURG-BLANC : *Epilepsie et paratyron.* (*Bull. soc. thérap.*, janvier 1936.)
- PARTURIER et PÉNAU : *Rhumatisme et sérum éparathyroïdien.* (*Bull. soc. thérap.*, février 1936.)
- PARTURIER : *Asthme nasal et paratyron.* (*Bull. soc. thérap.*, mars 1936.)
- PARTURIER : *Troubles oculaires : cataracte et paratyron.* (*Bull. soc. thérap.*, mai 1936.)
- PARTURIER : *Troubles auriculaires et paratyron.* (*Bull. soc. thérap.*, juin 1936.)
- PARTURIER, PÉNAU et VALLERIX : *Syndromes parathyroïdiens, note sur les syndromes hépato-parathyroïdiens.* (*J. sc. méd. de Lille*, 18 nov. 1934 et 22 sept. 1935).
- PARTURIER : *Crises viscérales du tabès et paratyron.* (*J. Sc. méd. Lille*, 30 décembre 1934).
- PARTURIER : *Asthme et paratyron* (*J. Sc. méd. Lille*, 20 janvier 1935).
- PARTURIER : *Hormone parathyroïdienne.* (*J. Sc. méd. Lille*, 10 février 1935).
- PARTURIER : *Coliques néphrétiques et paratyron.* (*J. Sc. méd. Lille*, 31 mars 1935).
- PARTURIER, LAUER et SZTROSBERG : *Constipation et paratyron.* (*J. Sc. méd. Lille*, 21 avril 1935).
- PARTURIER, LAUER et SZTROSBERG : *Nouveaux cas de tabès et paratyron.* (*J. sc. méd. Lille*, 28 avril 1935).
- PARTURIER et M^{me} CALVÉ : *Paratyron et syndromes hépato-ovariens.* (*J. sc. méd. Lille*, 12 mai 1935).
- PARTURIER : *Décalcification et paratyron.* (*J. sc. méd. Lille*, 19 mai 1935).
- PARTURIER et PÉNAU : *Existe-t-il une hormone antiparathyroïdienne ?* *Journal de Médecine de Lille*, 10 fév. 1935.
- PARTURIER : *Paratyron et tension artérielle.* (*J. sc. méd. Lille*, 9 juin 1935).
- PARTURIER, LAUER et SZTROSBERG : *Paratyron et aérophagie.* (*J. sc. méd. Lille*, 14 juillet 1935).

- PARTURIER : *Syndromes hépato-parathyroïdiens.* (J. sc. méd. Lille, 22 septembre 1935).
- PARTURIER : *Curieux cas de recalcification des os de la hanche.* (J. sc. méd. Lille, 27 oct. 1935).
- PARTURIER et CESBRON : *Cellulite et parathyroïdes.* (J. sc. méd. Lille, 8 déc. 1935).
- PARTURIER : *Tics, hoquets, bégaiements et paratyronie.* (J. sc. méd. Lille, avril 1936).
- SACRISTAN (J.-M.) et PERAITA (M.) : *Le taux du brome du sang dans la folie maniaque dépressive.* (Klin. wochensch., XII, 469-470, 1933).
- SCHACHTER : *L'avenir des spasmophiliques.* (J. Méd., Paris, N° 29, 21 juillet 1932).
- SCHULTZER (P.) : *Traitement de la tétanie parathyroéoprive par le chlorure de calcium, l'extrait parathyroïdien et la vitamine D.* (Acta méd. scandin., L. XXIX, N° 12, 14 déc. 1932).
- SENEILLART (G.) : *Application des extraits endocriniens au traitement des affections digestives.* (J. méd. Lille, décembre B. 1935).
- SERGEANT (E.), MAMOU et DEBRAY : *Psoriasis arthropathique et glandes endocrines.* (Gaz. hôp., N° 47, 12 juin 1935).
- SPIEGLER (Rudolf) et STERN (Kurt) : *Le calcium du sang et ses divers états peuvent-ils être régularisés par l'hormone parathyroïdienne.* (Leit. geburt. gyn. C. IV, 250-275, 31 janvier 1933).
- SZTOKMAN : *L'asthme et sa thérapeutique par l'hormone parathyroïdienne.* (1 vol. Vigot, 1936).
- SUCHER : *Action de l'extrait parathyroïdien sur l'ulcère de jambe et la pyorrhée alvéolo-dentaire.* (Wiener klin. wochens, N° 4, 27 janv. 1933).
- UNDERHILL et BLATHERWICK : *Parathyroïdectomie et glycogène hépatique.* (J. biol. chem., 1924, T. 18, p. 87).
- ZUNZ (E.) et LA BARRE (J.) : *Action de l'hormone parathyroïdienne sur l'insulino-sécrétion.* (Arch. intern. physiol. XXXVII, 2, 215-236, 1933, et C. R. Soc. biol., 1933, T. 112, p. 1544-1545).

TABLE DES MATIERES

<i>Introduction</i>	1
CHAPITRE PREMIER. — Historique. — Hormone parathyroïdienne. Action sur les métabolismes	3
I. — Historique.	3
II. — Hormone parathyroïdienne	6
CHAPITRE II. — Action antispasmodique	17
I. — Troubles de l'excitabilité neuro-musculaire. Epilepsie	19
II. — Syndromes spasmodiques abdominaux	24
III. — Syndromes spasmodiques thoraciques	41
CHAPITRE III. — Action anti-allergique	49
I. — Syndrome de la chaleur	52
II. — Syndrome d'action solaire ou héliotraumatique	55
III. — Syndrome du bord de la mer	56
IV. — Syndrome de l'orage	57
CHAPITRE IV. — Action interglandulaire	61
I. — Foie	61
II. — Pancréas	65
III. — Estomac	68
<i>Conclusions</i>	73
<i>Bibliographie</i>	75

